

Aus dem Städtischen Chirurgischen Krankenhaus
München-Nord

Chefarzt: Professor Dr. Hans von Seemen

Über Mukozele der Appendix
insbesondere in Verbindung mit
einem Karzinoid

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Eleonore Lieselotte Burkhart
aus Ingolstadt



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Städtischen Chirurgischen Krankenhaus
München-Nord

Chefarzt: Professor Dr. Hans von Seemen

Über Mukozele der Appendix
insbesondere in Verbindung mit
einem Karzinoid

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München



vorgelegt von
Eleonore Lieselotte Burkhart
aus Ingolstadt

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. von Seemen

Mitberichterstatter: Professor Dr. Frey

Dekan: Professor Dr. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 6. 1958

Meinen lieben Eltern.

Über Mukozele der Appendix, insbesondere in Verbindung mit einem Karzinoid

Mukozele und Karzinoid der Appendix sind zwei verhältnismäßig selten auftretende Krankheitsbilder. Noch seltener kommt es zwangsläufig zu einem Zusammentreffen beider Erscheinungen, wie wir es bei unserer 3. Beobachtung finden konnten. Bei Durchsicht des mir zu Gebote stehenden Schrifttums fand ich nur sechs solche Fälle beschrieben (16, 24, 33, 57, 86, 91). Aus diesem Grunde glaube ich, daß es berechtigt ist, einen weiteren Beitrag zu den Berichten über Karzinoid und Mukozele der Appendix zu liefern, zumal insbesondere in Bezug auf das Karzinoid viele Fragen offen sind.

Bevor ich auf die Besprechung unserer eigenen Beobachtungen eingehe, möchte ich jeweils einen kurzen Überblick über das einschlägige Schrifttum geben.

1. Die Mukozele der Appendix

Unter diesem Krankheitsbild, das auch unter den Namen Hydrops spurius, Hydrappendix, Pseudomyxom des Wurmfortsatzes beschrieben wurde, versteht man eine naturwidrige Ansammlung von Schleimmassen in dem durch sie erweiterten, mehr oder weniger abgeschlossenen Wurmfortsatz.

Bei 8505 operativ gewonnenen Wurmfortsätzen gibt E d l u n d einen Prozentsatz von 0,08 Mukozelen an, nach einer Statistik von W e a v e r (angef. n. E e r l a n d) treffen auf 6225 Appendizes sieben Mukozelen (= 0,11%). Nach v. N á n a y entspricht die *Häufigkeit* der Appendixmukozelen 0,5%.

Eine Bevorzugung eines *Geschlechts* scheint nicht vorzuliegen. Von sieben von E d l u n d angeführten Beobachtungen betrafen fünf das weibliche, zwei das männliche Geschlecht. Von den zwölf von v. N á n a y untersuchten Kranken waren dagegen acht Männer und vier Frauen.

Bei diesen fand v. N á n a y folgende *Altersverteilung*:

1—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	Jahre
0	2	2	4	2	1	1	Zahl der Appendixmukozelen

Am häufigsten finden sich also nach v. N á n a y Appendixmukozelen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr, was auch mit den Angaben der meisten anderen Autoren übereinstimmt.

Die *Größe* der Mukozelen ist sehr verschieden je nach dem Zustand, in dem sie zur Operation kommen, und nach dem Sitz einer u. U. vorliegenden Stenose. Man findet alle Stadien, von Saubohnengröße (Christeller und Mayer) bis zur Größe eines graviden Uterus am Ende der Schwangerschaft (Bunch, angef. n. Behrend). Newell, Campbell und Marsh Frere berichten über eine enorm große birnenförmige Appendixmukozele, an der Abgangsstelle vom Zökum 5 cm im Durchmesser, mit 659 g Gewicht.

Eine weitere Riesenmukozele der Appendix, die aus drei Kammern bestand und in den größten Durchmesser längs 20 cm, in der Breite 16 cm maß, wurde von Simon St. beschrieben. Die Dicke der Mukozelenwand wechselt je nach dem herrschenden Innendruck. Zu Beginn des *Umwandlungsvorgangs der Appendix* ist die Schleimhaut meist in lebhafter Proliferation mit übergroßer Schleimbildung begriffen, die Appendixmuskulatur oft hypertrophiert. Bei weiterem Fortschreiten erfolgt eine Atrophie der Schleimhaut bis zum völligen Schwund der Epithelzellen, teils durch aktive Zerstörung des in die Lücken eingedrungenen Schleims, teils durch den immer mehr zunehmenden Innendruck. Auch die Tunica muscularis fällt der Druckatrophie zum Opfer, so daß die Wand großer Mukozelen oft nur noch aus einer bindegewebigen Hülle besteht. Nicht selten werden *Kalkablagerungen* in der Mukozelenwand angetroffen (Lovén, Löhr, Gleichmann). Barnes berichtet über eine vollständig verkalkte Appendixmukozele. In Klingers Fall war die Mukozele gegen das Zökum hin durch eine Kalkplatte abgeschlossen. Eine seltene Beobachtung machten Nishii und Akimoto (angef. n. Christeller und Mayer), die bei zwei Fällen von Karzinom mit Mukozele des Wurmfortsatzes in der Wand des karzinomfreien Gebietes Kalkablagerungen und markhaltige Knochen fanden mit den „typischen Zeichen metaplastischer Knochenentstehung aus Bindegewebe“. Auch Christeller und Mayer fanden an Stelle der zerstörten Schleimhaut einer Appendixmukozele mehrere knöcherne Herdchen.

Der grau-gelblich-weißliche bis schwefelgelbe, schleimige *Inhalt der Mukozele* besteht chemisch aus Muzin, Kolloid oder Pseudomuzin (Birkenfeld) und kann durch fibrinartiges Gewebe zusammengehalten werden. Als Einschlüsse der schleimigen Bestandteile der Mukozele oder ihrer Folgezustände wurden Cholesterinkristalle (Hammesfahr, Probststein und Lassar), Lipoidkugeln (Newell, Campbell und Marsh Frere), Leukozyten (Hammesfahr, R. Meyer und Rockstroh), degenerierte Kerngranula (Newell, Campbell und Marsh Frere) und abgestoßene Zellen (R. Meyer und Rockstroh) gefunden. Kemkes beobachtete hyalinisierte und verkalkende Anteile des bindegewebigen Gerüsts der Schleimmassen. Simon St. stellte in einem Fall durch mikroskopische Untersuchung Organisationsvorgänge fest, die zur Abkapselung und Verdrängung des Schleims geführt hatten. Keimfrei sind nach v. Nánay nur die Fälle, die gegen den Blinddarm zu verschlossen sind.

Eine seltene Untergruppe der weit häufigeren Appendixmukozele ist die *Myxoglobulose*, die nach Milliken und Poindexter (angef. n. Birkenfeld) nur in 0,35% der Mukozelen auftritt. Es handelt sich dabei um sago- oder fischlaichähnliche Schleimkugeln von ca. 2 mm Durchmesser, die von einem gelblich-weißen, mukösen Material in Gruppen zusammengehalten werden. Bei einer Beobachtung von Hueper bestanden die Kugeln aus Muzin und Pseudomuzin und waren manchmal von einem Leukozytenmantel umgeben. Nach Probststein und Lassar zeigen die Kugeln bei Haemalaun-Eosinfärbung eine äußere blaugefärbte geschichtete Hülle und ein eosinophiles Zentrum, das aus feingranuliertem Material besteht und zahlreiche klare Cholesterinspalten enthält.

Die wohl häufigste *Folgeerscheinung* einer Appendixmukozele ist das Pseudomyxoma peritonei ex appendice, das nach Ruptur der Mukozele entsteht. Nach

v. N á n a y ist die Ursache für den Durchbruch die durch die übergroße Schleimbildung hervorgerufene Veränderung in den Lieberkühnschen Krypten. Diese brechen nach Verschuß der Lichtung am Orte eines durch die Entzündung veränderten Lymphknötchens oder an einer anderen Stelle geringeren Widerstandes durch. K o e r n e r und K e m k e s denken an Wurmfortsatzdivertikel als Ursache für das Bersten der Mukozele, wie es für eine Beobachtung von L ö h r tatsächlich zutrifft. F r a n z nimmt bei seiner eigenen Beobachtung als Grund für den Durchbruch der Mukozele einen Elastizitätsverlust durch Eindringen von Schleim in die nicht mehr durch Epithel geschützte Wand an. Verklebt oder verheilt die Rupturstelle, so kommt es zu einer erneuten Ruptur und zu einer schubweisen Vermehrung der pseudomyxomatösen Massen. Unter Pseudomyxoma peritonei im allgemeinen Sinn versteht man eine mehr oder weniger ausgeprägte Schleimansammlung in der freien Bauchhöhle, die mit krankhaften Veränderungen am Peritoneum und u. U. mit Implantationsmetastasen einherzugehen pflegt. Die Bezeichnung Pseudomyxoma peritonei wurde 1884 von W e r t h (angef. n. M a u r a t h) eingeführt. F r a e n k e l (angef. n. M a u r a t h) fügte später die nähere Bezeichnung „ex appendice“ hinzu im Gegensatz zu anderen myxomatösen Degenerationserscheinungen des Peritoneums. Die meisten Autoren stimmen dahingehend überein, daß das Pseudomyxoma peritonei keine Erkrankung sui generis ist (K e m k e s, K n a a c k, S i m o n St. u. a.). Als Primärsitze kommen neben dem Wurmfortsatz noch Ovarialkystome, Zysten des Ductus omphalomesentericus, Darmdivertikel in Frage. Nach K o e r n e r geht jedes Pseudomyxoma peritonei von der Appendix aus. F r a e n k e l (angef. n. M a u r a t h) bezeichnet als Charakteristikum des Pseudomyxoma peritonei ex appendice die Tatsache, daß keine Implantationsmetastasen gefunden würden wie beim Pseudomyxoma peritonei ex ovario. Er betrachtet also das Pseudomyxoma peritonei ex appendice als gutartige Erkrankung. H u d a c s e k teilt diese Ansicht. Auch nach K o e r n e r liegt keine echte Geschwulst vor, da als Ausgangspunkt einer solchen theoretisch eine Zelle angenommen wird; beim Pseudomyxoma peritonei ex appendice aber handelt es sich um eine Zellgruppe in einem geweblichen Verband, also um eine heterotope Gewebswucherung, bei der es auch zur spontanen Heilung kommen kann. D i e k e r dagegen stellte durch histologische Untersuchungen fest, daß die ausgestoßenen Zellverbände aus der Wurmfortsatzschleimhaut weiter stark Schleim produzierten und daß das dem Bauchfell aufgepflanzte Darmepithel auch wucherungsfähig blieb. Auch K e m k e s spricht sich für das Vorkommen von Implantationsmetastasen aus. v. N á n a y hält das Pseudomyxoma peritonei ex appendice für eine bösartige Erkrankung. Nach K n a a c k beruht die vielfach berichtete bessere Prognose des Pseudomyxoma peritonei ex appendice gegenüber dem ex ovario darauf, daß bei diesem viel größere Schleimmassen in die Bauchhöhle gelangen und daß die ausgeschleuderten Zellen viel zahlreicher, vitaler und proliferationsfähiger sind.

Ein Pseudomyxoma peritonei kann als weitere Folge *Aszites* nach sich ziehen durch Blockade der Lymphbahnen durch die gelatinösen Massen (B e h r e n d, E d l u n d). In einem Fall E d l u n d s hatte das Pseudomyxom zur Perforation der Harnblase geführt.

Von einigen Autoren wird eine teilweise oder vollständige *ileo-zökale Invagination* als Folge der Appendixmukozele (A d e l m a n und T e p l i c k, K l i n g e r)

bzw. der Myxoglobulose des Wurmfortsatzes (Probstein und Lassar) beobachtet. Eine interessante Komplikation der Myxoglobulose beschreibt Birkenfeld: Bei dem 58jährigen Kranken war die Spitze des myxoglobulotisch aufgetriebenen Wurmfortsatzes an der Taenia libera des Zökums fest verwachsen, durch die so gebildete Schlinge war eine Dünndarmschlinge geschlüpft, so daß ein *Strangulationsileus* hervorgerufen wurde. Über eine *Autoamputation* einer Appendixmukozele berichten Sachs und Hoffmann. Vecchi beschreibt eine seltene Appendixmukozele, bei der es durch tiefgehende Ulzerationen der Schleim- und Muskelhaut zum Schleimaustritt und zur *Schleimpseudozystenbildung* in der *Mesoappendix* gekommen war. Einige Autoren halten es für möglich, daß eine Appendixmukozele durch eine sekundäre *Infektion* vereitern kann (v. Nánay, Behrend, Ranzi). Bei einem von Koerner beschriebenen Fall von Pseudomyxoma peritonei hatte sich an der Leberoberfläche auf die gallertigen Massen eine frische eitrige *Peritonitis* aufgepfropft.

Häufig sind Berichte über Kranke, bei denen *an Appendix und Ovarien gleichzeitig* myxomatöse bzw. zystische Veränderungen angetroffen wurden (Knaack, Koerner, Edlund, Meyer und Rockstroh, Novak, v. Nánay, Bondy, angef. nach Simon St.). Die Autoren sind sich jedoch nicht darüber einig, ob in diesen Fällen der Befund primär von der Appendix ausgeht (Koerner, Bondy, angef. n. Simon St.) oder vom Ovar (Novak), oder ob man an das Vorliegen einer übergeordneten Ursache für beide Veränderungen denken muß (Meyer und Rockstroh, Antoine, angef. n. Knaack). Einen zufällig gleichzeitigen Befall von Appendix und Ovarien hält Knaack wegen der Häufigkeit dieser Erscheinung für unwahrscheinlich.

Ferner wurden Beobachtungen mitgeteilt, bei denen das Pseudomyxoma peritonei ex appendice mit *Hernienbildung* vergesellschaftet war (Löhr, Kemkes). In einem von Hudacek beschriebenen Fall enthielt der Bruchsack einer hühnereigroßen rechtsseitigen indirekten Leistenhernie das Zökum und die myxoglobulotisch veränderte retrozökal gelegene Appendix. Eerland berichtet über den ersten Fall im Weltschrifttum, bei dem neben einem *echten segmentären Riesenzucht* der Appendix als Folge einer Neurofibromatose der zugehörigen sympathischen Nerven eine Mukozele bestand, die sekundär durch Verschuß des Appendixlumens entstanden war.

Als *Conditio sine qua non* für die *Entstehung* einer Appendixmukozele nehmen die meisten Autoren einen *Verschuß oder eine Stenose des Appendixlumens* an (Sachs und Hoffmann, Knaack, Franz, Meyer und Rockstroh, Koerner, Margulies, Gleichmann). Meistens wird der Verschuß durch eine Obliteration nach vorausgegangener akuter oder chronischer Entzündung hervorgerufen (Ackermann, Birkenfeld). Nach Abdánski ist die Obliteration des Wurmfortsatzes sehr häufig. Sie tritt mit zunehmendem Alter häufiger auf und findet sich über dem 60. Lebensjahr bei 50% der Menschen, so daß ältere Autoren die Obliteration des Wurmfortsatzes für physiologisch hielten. Kirby denkt sich die Stenose verursacht durch Vernarbung eines Schleimhautgeschwürs, das durch Fremdkörperreiz und Muskelspasmus entstanden ist. Die primäre Ursache sei eine Unzulänglichkeit der Gerlach'schen Klappe, die ein Eindringen von Kot in das Appendixlumen ermöglicht. Weiter können für

den Verschuß Abschnürung der Appendix durch Verwachsungsbänder, Abknickung und Tumoren, z. B. Karzinoid (Christeller und Mayer, Edlund, Franz, Lovén, von Seemen, Spassokukozky, Weiner und Sala) oder Adenokarzinom (Hüter, angef. n. Birkenfeld) verantwortlich gemacht werden. Hueper denkt sich in seinem Fall den Verschuß durch eine Invagination der Appendix in das Zökum hervorgerufen, durch die die zökale Öffnung der Appendix komprimiert worden war. Die Invagination wiederum soll durch ein kleines Papillom der Appendix in Nähe ihres zökalen Endes veranlaßt worden sein.

Mehrere Autoren, darunter Aschoff (angef. n. Knaack), sind der Ansicht, daß eine normale Schleimdrüsentätigkeit für das Entstehen einer Appendixmukozele nicht ausreichend ist, sondern daß außer dem Verschuß noch andere Voraussetzungen nötig sind. Nach Franz führt ja auch nicht jeder Verschuß zu einer Mukozelenbildung. Als zusätzlicher Faktor ist in erster Linie an eine *übergroße Schleimproduktion* der Appendixschleimhaut im Sinne einer akuten bzw. chronischen *katarrhalischen Entzündung* zu denken (Knaack, Franz, v. Nánay, Meyer und Rockstroh, Fahr, Margulies, Maurath). Fahr hält beim Vorliegen einer solchen katarrhalischen Appendizitis einen Verschuß als zusätzliche Vorbedingung für die Entstehung einer Mukozele nicht unbedingt für nötig, wenn die Produktion des Schleims die Oberhand über den Abfluß und die Resorption gewinnt. Beweisend für diese Theorie wäre der Fall von Newell, Campbell und Marsh Frere, bei dem das Lumen der zur Riesenmukozele umgewandelten Appendix durchwegs durchgängig war. Mehrere Autoren fordern für das Zustandekommen der Appendixmukozele aseptische Verhältnisse (Margulies, Birkenfeld, Gleichmann, Sachs und Hoffmann, Behrend). Nach Maurath und v. Nánay spielen aber gerade virulente Erreger, die die katarrhalische Abwehrreaktion der Schleimhaut veranlassen, für die Entstehung der Mukozele eine wichtige Rolle. Daß dennoch die meisten Mukozelen keimfrei befunden werden, komme daher, daß ein Teil der Erreger bei noch offenem Lumen durch die übergroße Schleimproduktion aus der Appendix ausgestoßen wird und der andere Teil zugrunde geht, weil der Schleim einen schlechten Nährboden für Bakterien darstellt.

Grodinsky und Rubnitz konnten bei Kaninchen künstlich Mukozelen erzeugen und kamen zu dem Ergebnis, daß das hervorstechendste ursächliche Merkmal einer Mukozele der Verschuß an oder in Nähe der Appendixbasis ist, wobei das Appendixlumen relativ sauber, aber nicht unbedingt keimfrei sein muß. Bei Verschuß eines massiv infizierten Lumens entstehen akute Appendizitis und Gangrän.

Nach Klinger bilden sich Appendixmukozelen im Anschluß an ein Empyem des Wurmfortsatzes bei fehlender Kommunikation mit dem Zökum und geringer *Virulenz* der die Entstehung hervorrufenden Bakterien.

Behrend hält es auf Grund einer eigenen Beobachtung für möglich, daß als zusätzliche Quelle für die Bildung einer Appendixmukozele eine abgeklungene eitrige Appendizitis mit Perforation und nachfolgendem Abszeß angegeben werden kann. Grawirowsky (angef. n. Hudacsek) nimmt außer den erwähnten Entstehungsursachen der Appendixmukozele noch einen unbekannten Faktor an, der eine Hyperämie der Appendixwand hervorruft.

H u d a c s e k und L ö h r fanden in ihren Fällen, bei denen die Myxoglobulose bzw. das Pseudomyxoma peritonei ex appendice mit einem rechtsseitigen Leistenbruch vergesellschaftet war, das Wurmfortsatzlumen zwar obliteriert, aber keine Zeichen einer vorausgegangenen Entzündung. Auch K e m k e s konnte in seinem Fall (Pseudomyxoma peritonei ex appendice in Verbindung mit einer bis ins Skrotum reichenden rechtsseitigen Leistenhernie und mit einer Nabelhernie) anamnestisch keine appendizitischen Symptome feststellen. H u d a c s e k erklärt sich in seinem Fall die Obliteration durch perityphlitische und periappendikuläre Verwachsungen entstanden, die durch die mechanische Reizung der Serosa durch den dauernden Zug des Darmes hervorgerufen worden waren. Voraussetzung für diese Theorie ist, daß der Bruch primär entstanden ist.

Einen neuen Gesichtspunkt, nämlich eine *diätetische Grundlage* für die Pathogenese der Appendixmukozelen, bringen L y n c h und D i x o n (angef. n. S a c h s und H o f f m a n n) zur Diskussion. Sie führen eine Arbeit von W i l k i e an, der Mukozelen bei Tieren erzeugte, die nur mit einer Kohlehydratdiät gefüttert worden waren.

Eine *Myxoglobulose* entsteht nach M a r g u l i e s fast immer aus einer Appendixmukozele, die keine Verbindung mit der freien Bauchhöhle besitzt. Erforderlich sind nach M a r g u l i e s und H u d a c s e k Wurmfortsatzkontraktionen, die unter Aneinanderreiben, Zerkleinerung und rollenden Bewegungen der Schleimmassen zur Kugelbildung führen. v. H a n s e m a n n (angef. n. G l e i c h m a n n und P r o b s t e i n und L a s s a r) erklärt die *Entstehung der Kugeln* so, daß der Schleim die Form der in der Schleimhaut häufig gefundenen Krypten annimmt, und daß die so gebildeten Kugeln nach Verlassen der Gußformen sich nach Art einer Lawine durch rollende Bewegungen an den mit Schleim bedeckten Wandschichten mit weiterem mukösen Material beladen. Auch dafür sollen peristaltische Bewegungen der Appendix von Bedeutung sein. P r o b s t e i n und L a s s a r wenden gegen diese Theorie ein, daß der Kern der Schleimkugeln, der im Durchmesser 0,5—1 mm mißt, nicht in normalen Drüsen geformt werden kann, sondern daß die durch die anfängliche Entzündung geschädigten Krypten sich bei weiter ansteigendem Druck vergrößern und Kugelgestalt annehmen. In diesen veränderten Krypten sollen die Kerne der Kugeln gebildet werden und nach Verlassen derselben auf die von v. H a n s e m a n n beschriebene Weise die endgültige Form annehmen. Nach G l e i c h m a n n müßten die Kugeln bei dieser Entstehungsweise nach Art einer Spirale geschichtet sein. Da sie aber tatsächlich das Bild von geschichteten Kugeln aufweisen, nimmt er für ihr Zustandekommen einen Wechsel des kolloidal-chemischen Milieus an. Die Bedingungen dafür seien in seinem Fall gegeben gewesen.

Die *Diagnose* einer Appendixmukozele wird fast nie vor der Operation bzw. Obduktion gestellt. Meistens überwiegen die Zeichen einer chronischen oder akuten Appendizitis verschieden schweren Grades. Oft erstreckt sich die Vorgeschichte über Jahre mit Erscheinungen einer chronisch-rezidivierenden Appendizitis. M a r g u l i e s hält gerade lange Zwischenräume zwischen früher durchgemachten Baucherkrankungen und dem ersten Auftreten von Symptomen von Seiten der Mukozele für bezeichnend. Wenn kein völliger Verschuß der Lichtung vorliegt, kommt es durch die Schleimretention zu kurzdauernden, periodisch wiederkehrenden Schmerzanfällen, die als Austrittskoliken aufgefaßt werden (B i r k e n -

feld). Manchmal ist ein Tumor in der Bauchhöhle fühlbar (Edlund, Abdánski), auch Meteorismus kann festgestellt werden (Edlund). Durch Verdrängung der Harnblase kommt es zuweilen zu Polyurie (Lovén, Edlund), bei einem Fall von Pseudomyxoma peritonei ex appendice mit Perforation der Harnblase traten darüberhinaus Symptome einer renalen Insuffizienz mit hohem Reststickstoff und nephrogener Azidose auf (Edlund). Davidson (angef. n. Kirby) berichtet über eine Appendixmukozele, bei der die Kranke wegen Blutbrechens ins Krankenhaus eingeliefert worden war.

Das Röntgenbild zeigt eine mangelhafte oder fehlende Füllung der Appendix (Abdánski, Adelman und Teplick, v. Nánay, Kemkes), manchmal auch einen Füllungsdefekt im Zökum, wenn die Mukozele ins Zökum invaginiert ist oder durch Druck von außen die Zökalwand nach innen vorgedrängt hat (Adelman und Teplick, Endreß, Klinger, Ranzi, Hammesfahr). Diese Bilder geben oft zur Fehldiagnose „Zökumtumor“ Veranlassung (Endreß, Ranzi), in Klingers Fall hatte der Röntgenbefund in Verbindung mit der klinischen Untersuchung zur Fehldiagnose „Karzinom des Colon transversum“ geführt. Ranzi zieht in Erwägung, daß bei seinem Röntgenbild vielleicht die glatte Kontur des Defektes an einen gutartigen Tumor hätte denken lassen müssen. Nach Adelman und Teplick zeigen die Röntgenbefunde bei Invagination einer Appendixmukozele außerdem Intussuszeptionsringe. Barnes konnte bei einer verkalkten Mukozele im Röntgenbild im rechten unteren Quadranten einen runden Kalkschatten von ca. 5 cm Durchmesser erkennen. Vorhaus (angef. n. Grodinsky und Rubnitz) gelang es, röntgenologisch eine Appendixmukozele vor der Operation zu diagnostizieren. Kemkes stellte durch Röntgenuntersuchung bei einem Pseudomyxoma peritonei vor der Operation den Wurmfortsatz als Ausgangspunkt der Erkrankung fest.

Fast alle Autoren betonen die Harmlosigkeit des Krankheitsbildes. Simon St. aber weist nachdrücklich auf die Gefahr der Appendixmukozele hin: „Mir bedeutet eine Mukozele — einerlei ob durch Obliteration des Lumens oder durch Selbstamputation oder operativ entstanden — nichts weniger als ein total ausgeschaltetes in der Bauchhöhle belassenes Darmstück, dem alle Gefahren eines solchen Zustandes anhaften.“ Auch einige bösartige Fälle von Pseudomyxoma peritonei als Folge einer Appendixmukozele wurden beschrieben (Spassokukozky, Edlund).

Als Behandlung der Wahl wird einstimmig die Appendektomie vorgeschlagen. Zuweilen ist wegen ausgedehnter Verwachsungen und größeren Ausmaßes der Mukozele die Resektion eines größeren Darmabschnittes nötig (Edlund). Bei Pseudomyxoma peritonei ex appendice schlägt Knaack postoperativ eine intensive Röntgennachbestrahlung vor. Grodinsky und Rubnitz erklären jedoch, daß der Wert der Röntgenbestrahlung sich nicht erwiesen hat. Eine von Edlunds Beobachtungen wiederum spricht für den Erfolg der Röntgenbestrahlung. Von zwei weiteren mit Röntgenbestrahlung behandelten Kranken Edlunds zeigte die eine nach drei Jahren noch keinen Rückfall, bei der anderen wurde die Röntgenbestrahlung erst in einem späten Stadium vorgenommen und blieb erfolglos. Antoine (angef. n. Meyer und Rockstroh) fordert in jedem Fall von Appendixmukozele die zusätzliche Entfernung beider Ovarien,

da er eine Tumorbereitschaft annimmt, die beide, Ovar und Appendix, gemeinsam haben sollen.

Eigene Beobachtungen:

1. Kranke Elisabeth G., 50 Jahre alt.

Vorgeschichte:

Außer einer 1946 durchgeführten Herzbehandlung ohne Belang.

Am 25. 8. 1955 mittags Appetitlosigkeit, geringe Übelkeit und Unbehagen. Am Spätnachmittag schon Schmerzen in der rechten Bauchseite. Nachts waren die Schmerzen erträglich, gegen Morgen etwas geringer. Am 26. 8. 55 nachmittags Beginn sehr starker Schmerzen im rechten Unterbauch, weshalb die Kranke gegen 21⁴⁵ stationär aufgenommen wird.

Aufnahmebefund:

Der Allgemeinbefund der 50-jährigen, großen, sehr korpulenten Patientin zeigt außer einem systolischen Geräusch über der Pulmonalis und einer verstärkten Venenzeichnung am linken Unterschenkel keine Besonderheiten.

Örtlicher Befund:

Der stark adipöse Leib ist meteoristisch, der rechte Unterbauch von der Flanke stark druckschmerzhaft. Gesteigerte Druckschmerzhaftigkeit in einem handflächen-großen Bereich zwischen Spina ilica ventr. rechts und Nabelgrube. Angedeuteter Loslaßschmerz.

Rektal: Geringe Druckempfindlichkeit im rechten rektio-uterinen Bereich.

Puls: 86, Temp.: 38,5/38,8; Leuko: 13 800; Urin: Eiweiß pos., Zucker neg., Urobilinogen pos./pos. Im Sediment einige Leuko, vereinzelt Ery, Plattenepithelien.

Auf Grund der klinischen Diagnose Appendizitis acuta sofortige Operation. Narkose: Evipan — Curare — Lachgas — Sauerstoff.

Operationsbericht:

Wechselschnitt. Appendix mit faustgroßer Zyste. Fibrinbeläge. Verklebungen an der rechten Beckenschaufel. Appendektomie mit Lexerscher Schlupfnah. Zwei Reihen Einzelknopfnähte. Gummirohr in den Douglas. Jodoformstreifen, Fortemycin.

Weiterer Verlauf:

Von Seiten der Bauchhöhle völlig störungsfrei, dagegen keine primäre Heilung der Bauchwand infolge starker Fettleibigkeit. Ausbildung einer Fadenfistel, die erst nach Entfernung von zwei nicht resorbierten Catgut-Fäden zur Abheilung gelangt. Bei der Entlassung am 21. 10. 1955 ist die Wunde völlig geschlossen.

Beschreibung des Operationspräparats:

Es handelt sich um eine Appendixmukozele mit hochakuten entzündlichen Erscheinungen (siehe Abb.!). Am zökalen Ende ist das Lumen obliteriert.

Die 1. Abbildung zeigt die Appendix, die zur Mukozele umgewandelt ist, nach der Abtrennung vom Zökum, auf der 2. Abbildung ist die Mukozele aufgeschnitten.

Abbildungen zu Beobachtung 1,
Kranke Elisabeth G.:



Abb. 1: Zur Mukozele umgewandelte Appendix nach Abtrennung vom Zokum



Abb. 2: dieselbe Mukozele aufgeschnitten

2. Kranke Betty M., 58 Jahre alt.

Vorgeschichte:

Bis zum Beginn der jetzigen Erkrankung ohne Belang.

Am 9. 7. 57 erstmals plötzlich starkes Brennen im rechten Ober- und Unterbauch. Kein Erbrechen, keine Übelkeit, keine Kopfschmerzen, normaler Stuhlgang. Langsames Nachlassen der Schmerzen, jedoch anfallsweise erneutes Auftreten. Deshalb Einweisung ins Krankenhaus am 11. 7. 57 mit Verdacht auf akute Appendizitis.

Aufnahmebefund:

Der Allgemeinbefund der 58-jährigen adipösen Patientin weist außer einem systolischen Herzgeräusch keine Besonderheiten auf.

Örtlicher Befund:

Leib über Brustkorbniveau, gespannt. Starker Druckschmerz mit starker Abwehrspannung am re. Unterbauch, positiver Loslaßschmerz. Weniger starker Druckschmerz über dem ganzen übrigen Abdomen.

Puls: 124; Temp.: 38,8; Leuko: 10 400; Urin: Eiweiß-Spur, Zucker neg., Urobilinogen neg./pos. Im Sediment einige Leuko, vereinzelt Ery.

Auf Grund der klinischen Diagnose Appendizitis acuta sofortige Operation. Narkose: Evipan — Flaxedil — Lachgas — Sauerstoff.

Operationsbericht:

Pararectalschnitt, Darstellung der Appendix ist schwierig, da sie in einer taschenförmigen Verwachsung zwischen Zökum und Ileum eingebettet ist. Zuerst Durchtrennung von Netzverwachsungen zwischen Ligaturen, dann Appendektomie und Lexersehe Schlupfnahrt. Geringes seröses Exsudat. Rohrdrainage in Douglas. Schichtweiser Verschluss der Bauchdecken.

Weiterer Verlauf:

Der Heilverlauf ist verzögert einmal durch eine sekundäre Heilung der Bauchwand und andererseits durch eine abszedierende Parotitis li., die am 26. 7. 57 eine Inzision erforderlich macht. Der Eiter enthält gelbe haemolytische Staphylokokken. Weiterer Verlauf störungsfrei. Bei der Entlassung am 21. 8. 57 ist die Bauchwunde völlig abgeheilt und die Inzision am li. Ohr weitgehend geschlossen.

Beschreibung des Operationspräparats:

Makroskopisch: Ein gut taubeneigroßes Gewebstück. Die aufgeschnittene Lichtung zeigt eine unregelmäßig fein gefaltete, bräunlichweiße Schleimhaut. In die 0,5 cm dicke Wandung eingelagert findet sich ein knapp kirschgroßer Knoten, der bis auf die Schleimhaut reicht und hier einen fingernagelgroßen Defekt verursacht. Er besitzt eine dunkelbraun-rote Schnittfläche mit Einlagerung unregelmäßiger bis weizenkorngroßer, gelblicher, gallertiger Bezirke. Auf der anderen Seite in einen paranußgroßen Fettbezirk eingelagert ein weiterer haselnußkerngroßer, braunrot verfärbter und mit gallertigen Zysten durchsetzter Knoten.

Mikroskopisch: Es handelt sich um eine akute Appendizitis als Rezidiv einer chronischen Appendizitis bei gleichzeitig bestehender Mukozele des Wurmfortsatzes. Neben dem Schleimwandbruch ist die Schleimhaut atrophisch, da und dort auch die Wand stark bindegewebig verdickt, an anderen Stellen haermorrhagisch ulzeriert. An der Außenwandzone ganz massive fibrinös-eitrige Beläge.

Besprechung:

Die beiden beobachteten Mukozelen wurden bei Frauen gefunden, jedoch glaube ich, wegen der kleinen Zahl daraus keine Rückschlüsse auf die Verteilung auf das männliche und weibliche Geschlecht machen zu dürfen. Ebenso würde sich aus unseren Beobachtungen ein Durchschnittsalter von 54 Jahren, also ein weit höheres als im Schrifttum angegeben, berechnen lassen. Aber auch dieses Ergebnis ist wegen der zu geringen Zahl der Beobachtungen nicht zu verwerten.

Dagegen liefern beide Beobachtungen einen Beitrag zur Erkennung der Ursachen für die Ausbildung einer Mukozele.

Bei der ersten Kranken war der Grund für die Schleimzystenbildung zweifellos die Obliteration am zökalen Ende. Da in der Vorgeschichte kein Anhaltspunkt für eine früher durchgemachte akute Appendizitis oder eine chronisch-rezidivierende Appendizitis besteht, stelle ich mir die Entstehung dieser Mukozele im Sinne einer katarrhalischen Entzündung vor, wie sie u. a. von M a u r a t h allgemein angenommen wird: Virulente Erreger sind in die Appendix eingedrungen und haben eine katarrhalische Abwehrreaktion der Schleimhaut veranlaßt. Durch die Produktion einer großen Schleimmenge wurde ein Teil der Erreger sofort aus dem Wurmfortsatz herausbewegt; gegen den zurückbleibenden Rest war die Schleimhaut durch eine Schleimschicht geschützt, die ja einen schlechten Nährboden für Bakterien darstellt. Unter den Entzündungserscheinungen ist es aber zur Obturation der Verbindung zum Zökum gekommen, so daß der Schleim nicht mehr abfließen konnte. Da die hypertrophierte Schleimhaut auch nach Abtötung der Bakterien weiterhin stark sezernierte, wurde die Appendix unter dem immer weiter anwachsenden Druck zu der faustgroßen Mukozele erweitert. Außer der Vorgeschichte weist auch das Fehlen einer Druckatrophie der Schleimhaut auf einen noch nicht lange zurückliegenden Umwandlungsvorgang hin. Die mikroskopische Untersuchung des Operationspräparats der zweiten Kranken ergibt eine akute Appendizitis nach vorausgegangener chronischer Entzündung, obwohl in der Vorgeschichte kein Hinweis auf frühere Beschwerden von Seiten des Wurmfortsatzes besteht. Eine Obliteration der Appendixlichtung ist nicht zu erkennen, jedoch weisen auch die Serosa- und Netzverwachsungen in der Umgebung des Wurmfortsatzes auf abgelaufene Entzündungen hin.

Es ist anzunehmen, daß es durch diese Verwachsungen zur Verengung oder zum Verschuß der Appendixlichtung gekommen ist. Nun besteht einmal die Möglichkeit, daß eine vorausgegangene Entzündung wieder aufgeflackert ist und im Sinne einer katarrhalischen Abwehrreaktion zur Produktion einer größeren Schleimmenge geführt hat. Da aber jetzt der Abfluß des Schleims behindert war, hat sich die Appendix durch den anwachsenden Innendruck zystisch erweitert.

Die andere Möglichkeit ist die, daß sich die Mukozele schon früher ausgebildet hat einerseits durch chronische katarrhalische Entzündungen und zum anderen durch den auf Grund der Verwachsungen gestörten Schleimabfluß. Die akute Wurmfortsatzentzündung wäre dann sekundär entstanden. Das Vorliegen dieser zweiten Möglichkeit erscheint mir wahrscheinlicher, da meiner Ansicht nach die akute ulcerös-phlegmonöse Appendizitis durch vorausgegangene Drucknekrosen als Folge mechanischer Einwirkung der Schleimmassen entstanden ist.

Klinisch ergaben beide Beobachtungen das Bild einer akuten Appendizitis, was durch die Operation bestätigt werden konnte. Ein Tumor im rechten Unterbauch

war bei beiden wohl wegen der Adipositas nicht zu tasten gewesen. Wie Edlund konnten auch wir bei unserer zweiten Kranken Meteorismus feststellen. Der Verlauf der Krankheit erwies sich bei beiden als gutartig, weshalb wir keine Röntgennachbestrahlung oder ähnliche Maßnahmen für notwendig hielten.

II. Das Karzinoid der Appendix

Kleine Dünndarmkarzinome, gelbe Appendixumoren, Basalzellenkrebs des Darmes, Basaliome (Krompecher), Pseudokarzinome (Milner), karzinoide Darmtumoren (Oberndorfer), Epithelioma solidum benignum intestini, Tumor pancreaticus intestini (Saltykow), Schleimhautnävi (Aschoff), Tumeurs endocrines (Masson, alle angef. n. Oberndorfer), primäre Appendixkarzinome (Rogg), diese *Vielzahl von Bezeichnungen* für die Karzinoide weist schon darauf hin, daß im Schrifttum noch viele Meinungsverschiedenheiten in Bezug auf diese Geschwülstchen bestehen. Oberndorfer hat sie zuerst von den gewöhnlichen Krebsen des Darmes scharf abgegrenzt und für sie die Bezeichnung „Karzinoide“ vorgeschlagen. Dadurch soll im Namen bereits ihre Unterscheidung von den echten Karzinomen ausgedrückt werden, andererseits aber gleichzeitig ihre Krebsähnlichkeit betont werden.

Karzinoide *kommen im ganzen Magen-Darmkanal* vor, am häufigsten jedoch in der Appendix; an nächster Stelle stehen die Dünndarmkarzinoide. Auch über Rektumkarzinoide liegen mehrere Berichte vor (Foreman, Feyrter, Wilson, Epps, White und Hanau). Feyrter beobachtete außerdem vier Karzinoide des Duodenums und zwei Magenkarzinoide, bei denen jedoch das für die Karzinoide typische färberische Verhalten in Frage gestellt ist. Die Karzinoide verhalten sich demnach in Bezug auf ihre Lokalisation entgegengesetzt wie die gewöhnlichen Darmkrebse (Barth), die nach Stämmeler (angef. n. Barth) zu 0,2% Appendix, zu 7—8% Dünndarm, zu 42% Kolon und Sigmoid und zu 50,8% das Rektum betreffen.

Über die *Häufigkeit* der Appendixkarzinoide Angaben zu machen, hält Simon W. V. für zwecklos, da sie meistens Zufallsbefunde darstellen. Feyrter konnte bei 6 von 1600 operativ gewonnenen Wurmfortsätzen (= 0,37%) ein Karzinoid nachweisen. Mit dieser Angabe stimmt Hyman's Ergebnis von 0,36% (bei 4135 Appendektomien) überein. Von Müllers Appendektomierten waren 0,17% Träger eines Appendixkarzinoids.

Die Angaben über das *Durchschnittsalter* der von Appendixkarzinoiden befallenen Menschen stimmen bei den meisten Autoren überein. Grimes und Bell berechnen bei ihren Kranken das Durchschnittsalter auf 29,5 Jahre, Foreman auf 33,1 Jahre, Hyman auf 34,5 Jahre. Simon W. V. konnte aus einer Zusammenstellung von 186 Beobachtungen aus dem Schrifttum eine Bevorzugung des 21. bis 25. Lebensjahrs feststellen. Aus dem gleichen Krankengut geht hervor, daß gegenüber den echten Karzinomen anscheinend eine Verschiebung des Hauptalters um ca. 15—20 Jahre nach links stattfindet. Von den 27 Oberndorfer bekannten Appendixkarzinoid-Trägern, bei denen das Alter angegeben war, betrafen 45% Menschen unter dem 30. Lebensjahr, nach Abzug der Sektionsfälle sogar 72%.

Einige Autoren nehmen als möglichen Grund für das jugendliche Alter der an Appendixkarzinoid Erkrankten an, daß diese Tumoren im Vergleich zu anderen Darmgeschwülsten besonders frühzeitig zur Operation kommen, weil sie frühzeitig Symptome verursachen. Simon W. V. hält dies nicht für ausgeschlossen, da ja auch zwischen Appendizitis und Appendixkarzinoiden Zusammenhänge zu bestehen scheinen und auch die Appendizitisoperation vorwiegend zwischen 10. und 40. Lebensjahr durchgeführt wird.

Fast alle Autoren fanden das weibliche *Geschlecht* häufiger betroffen als das männliche. In Simons oben angeführter Zusammenstellung waren 65,1% der an Appendixkarzinoid Erkrankten Frauen, Foreman kommt sogar auf einen Prozentsatz von 84% (16 von 19), Hyman auf 93% (14 von 15), Rogg auf 63,2% (91 von 144). Rogg u. a. halten dies nur für eine scheinbare Disposition wegen der bei Frauen häufiger vorgenommenen prophylaktischen Appendektomien, da ja die Appendixkarzinoide meistens Zufallsbefunde darstellen. Von Foremans 16 bei Frauen gefundenen Appendixkarzinoiden wurden 10 zufällig anlässlich von gynäkologischen Operationen festgestellt, von Hymans 14 weiblichen Karzinoidfällen 9. Es überwiegen also auch nach Abzug dieser Fälle die Appendixkarzinoide bei den Frauen. Simon W. V. gibt noch an, daß auch bei Sektionsfällen von Appendixkarzinoiden das weibliche Geschlecht häufiger betroffen erscheint.

Im Wurmfortsatz sind die *Karzinoide* meist in der Spitze oder im distalen Drittel lokalisiert. Grimes und Bell fanden von 11 Appendixkarzinoiden eines an der Basis, eines in der Mitte, neun (= 82%) in der Spitze. Unter den 201 von Rogg beobachteten Fällen war das Karzinoid in 57% in oder in Nähe der Spitze lokalisiert. Simon W. V. fand bei Prüfung von 139 Fällen des Schrifttums folgende Zahlen:

	Mitte	Basis	
Dist. Drittel	bzw. mittl. Drittel	bzw. prox. Drittel	ganze App.
77%	14%	7%	2%

In der großen Mehrzahl der Fälle liegt das Karzinoid in einer Obliteration der Appendix, also in einer Narbe.

Die Appendixkarzinoide haben am häufigsten Erbsen-, Bohnen- und Haselnußgröße, jedoch kommen auch so geringe *Größen* vor, daß erst die histologische Untersuchung ihre Existenz zutage fördert. Ausmaße über Haselnußgröße sind selten, aber nach Simon W. V. wurden auch zwei Fälle beobachtet, bei denen der Tumor den ganzen Wurmfortsatz einnahm.

Makroskopisch erscheinen die Appendixkarzinoide meist umschrieben, bisweilen sogar von einer Art bindegewebiger Kapsel umgeben; *mikroskopisch* läßt sich jedoch meistens ein infiltrativer Charakter nachweisen. Die Serosa über den Appendixkarzinoiden ist im allgemeinen unverändert. Im Durchschnitt erscheinen sie glänzend, manchmal durchscheinend. Die Farbe wird von manchen als markigweiß und grauweiß, bei der Mehrzahl der Fälle als gelb, braungelb, selbst kräftig orange-gelb angegeben (angef. n. Simon W. V.).

Der Hauptsitz in der Appendixwand ist die Submukosa, aber nicht immer. Hasegawa fand in allen Fällen auch Tumorgewebe in der Serosa, zweimal auch Ge-

schwulstzellnester eine kurze Strecke weit gegen das Fettgewebe des Mesenteriolums hin.

Das Stroma besteht aus Bindegewebe und Muskelfasern, häufig finden sich auch elastische Fasern (Simon W. V., Feyrter) und Gitterfasern (Feyrter). Hasegawa nimmt an, daß die glatten Muskelfasern von den muskelführenden Wandschichten des Wurmfortsatzes abstammen, vor allem von der Muscularis mucosae. Oberndorfer dagegen konnte einen Zusammenhang zwischen Muscularis propria und mukulärem Stroma der Nester nie nachweisen. Auch nach Saltykows (angef. n. Simon W. V.) Ansicht besitzen diese Tumoren ein selbständiges mukuläres Stroma. Burckhardt (angef. n. Simon W. V.) und Simon W. V. nehmen an, daß die glatten Muskelfasern des Stromas aus der Appendixmuskulatur stammen, befürworten aber gleichzeitig, vor allem Simon W. V., eine zusätzliche aktive Beteiligung der glatten Muskulatur am Aufbau der Geschwulst. Nach Hasegawas Befunden scheint sich auch das Bindegewebe, einschließlich der elastischen Fasern, zu vermehren. Auch Simon W. V. betont, daß seiner Meinung nach das vermehrte Bindegewebe des Wurmfortsatzes einen integrierenden Teil des Tumors ausmacht. Die epithelialen Zellen liegen in Form von größeren oder kleineren Nestern und Strängen in von Bindegewebe gebildeten Alveolen und spaltförmigen Lücken. Außer in Alveolenform findet man die Zellen auch in reihen- oder strangförmiger Anordnung in einfacher und mehrfacher Schicht. Die Form der Zellen ist rund bis oval, manchmal polyedrisch oder kubisch. Die Größe ist bedeutend geringer als die der Schleimhautepithelien der Appendix, auch finden sich nirgends Becherzellen. Der Protoplasmaleib der Zellen enthält zuweilen Vakuolen und Fettkugeln. Die peripher liegenden Zellen nähern sich in beiden Gruppierungen der Zylinderform. Der Kern ist gut färbbar wegen starken Gehalts an chromaffiner Substanz. Die peripher liegenden, mehr zylindrischen Zellen tragen aber den Kern nicht wie die Drüsenzellen an der Basis, sondern in der Mitte oder an der entgegengesetzten endständigen Seite. Sehr häufig findet man innerhalb der Zellalveolen ein oder mehrere luminaähnliche Gebilde, um die diese besonderen Zellen gruppiert sind, doch läßt die atypische Stellung der Kerne den naheliegenden Vergleich mit einer Drüsenbildung aus typischen Darmepithelzellen nicht zu (Simon W. V., Hasegawa).

Eine Besonderheit der Karzinoidzellen ist ihr *chemisches und färberisches Verhalten*. Die auffällige Gelbfärbung beruht nach der Meinung der meisten Autoren auf Vorhandensein von Neutralfetten und Lipoiden. Oberndorfer nimmt an, daß Lipochrome, vielleicht Karotin, diese Farbe bedingen. Hasegawa stellte bei Hämatoxylin-Eosinfärbung eine vakuoläre schaumige Struktur des Zelleibs fest, in Gefrierschnitten konnte er sehen, daß diese auf Fetteinlagerung beruhte. Mehr als die Hälfte der von ihm untersuchten Fälle zeigte Lipoidgehalt. Maresch fand nur in einem von 11 Appendixkarzinoiden keine lipoiden Substanzen und zieht daraus den Schluß, daß der Lipoidgehalt eine für die Karzinoide charakteristische Erscheinung darstellt. Nach Feyrter sind für die gelbe Farbe der Karzinoide außer gefärbtem Neutralfett und gefärbten Lipoiden noch dem Abnutzungspigment sehr nahestehende Farbstoffkörnchen und die Eigenfarbe der Karzinoide, die erst in dickeren Schnitten deutlich hervortritt, verantwortlich. Eine fast von allen Autoren bestätigte Eigenschaft der Karzinoide ist ihr *Gehalt*

an chromaffinen und silberreduzierenden Granula. Dieses Verhalten haben die Karzinoidzellen gemeinsam mit den Kultschintzky-Schmidt-Ciaccio'schen oder „gelben“ Zellen, die nach einer Übersicht Feyrter's in der Schleimhaut des ganzen Magen-Darmschlauchs von der untersten Speiseröhre bis zur Zona intermedia der Afteröffnung, sowie im Anfangsstück des Gallengangs und beider Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse beobachtet werden. Masson (angef. n. Hasegawa) konnte mit seiner Versilberungsmethode eine vollkommene Übereinstimmung in der Anordnung der silberreduzierenden Granula in beiden Zellarten nachweisen. Foreman und Grimes und Bell beobachteten normale argentaffine Zellen viel häufiger als in allen anderen Abschnitten des Verdauungsschlauches in der Appendix, die ja auch der allgemeinste Sitz der Karzinoide ist. Feyrter konnte bei den Karzinoiden folgende Merkmale feststellen, die den gelben Zellen fehlen: Ungleichmäßig im Zelleib verteilte Gruppen stärker und einfach lichtbrechender Körnchen, Tropfen neutralen Fettes und doppelbrechenden Lipoids. Danisch (angef. n. Hamperl) hat jedoch auch in normalen gelben Zellen kleine Fettröpfchen beobachten können.

Über die Ähnlichkeit der gelben Zellen bzw. ihre Identität mit den Karzinoidzellen besteht eine weitgehende Übereinstimmung bei den verschiedenen Autoren. Sehr umstritten ist dagegen die Herkunft der gelben Zellen und damit auch die *Genese der Karzinoide*.

An erster Stelle steht die Ansicht, daß es sich um Karzinome handelt, ja viele Autoren machen überhaupt keinen Unterschied zwischen Appendixkarzinoid und -karzinom (angef. n. Simon W. V.). Müller will das Appendixkarzinoid wegen der mit dem mikroskopischen Bau nicht in Einklang zu bringenden klinischen Gutartigkeit mit den Oberndorfschen Dünndarmkarzinoiden in einer besonderen Geschwulstgruppe zusammenfassen. Oberndorfer hat schon früher die Ansicht geäußert, daß durch den großen Gehalt der Karzinoidzellen an Fett- und lipoiden Stoffen, an färbbaren Granula und an Lipochromen allein der Beweis gegeben sei, daß es sich nicht um gewöhnliche Karzinome handeln kann. Nach Maresch kann aber der Lipoidgehalt für sich allein nicht als Beweis gegen die Auffassung der Karzinoide als Karzinome angeführt werden, da auch die Zellen der Prostatakarzinome lipoidhaltig sind, wie Schlagenhauer (angef. n. Maresch) gezeigt hat. Feyrter fand auch in soliden Karzinomen des Magens, Dickdarms und Mastdarms wiederholt Fett oder Lipoid. Hamperls Meinung nach darf den Karzinoiden ausschließlich aus gelben Zellen aufgebauten Geschwülsten des Darms keine Sonderstellung eingeräumt werden, weil gelbe Zellen (allerdings nur in 6% aller Darmkrebse) auch als Ausdifferenzierungsprodukt in gewöhnlichen Adenokarzinomen gefunden werden. Er neigt der Ansicht zu, hauptsächlich auf Untersuchungen Cordiers hin, daß die gelben Zellen einen wichtigen Bestandteil der Darmschleimhaut bilden und höchstwahrscheinlich exkretorische Funktion besitzen. Feyrter setzt bei der Entstehung dieser „epithelialen Pigmentflecken“ der Magen-Darmschleimhaut den Untergang des gewöhnlichen Epithels voraus und nimmt eine nachfolgende oder damit einhergehende Neubildung von gelben Zellen an. Milner und Neugebauer (angef. n. Simon W. V.) fassen die Karzinoide als chronisch entzündliche Wucherungen im Sinne einer Lymphangitis hyperplastica bzw. Neugebauer

(angef. n. Simon W. V.) auch als endotheliale Bildungen in Form eines Endothelioms auf. Aschoff (angef. n. Simon W. V.) hält sie für ähnliche Mißbildungen wie die Nävi der äußeren Haut und nennt sie „Schleimhautnävi“. Krompecher betont, daß ein Großteil der Appendix- und Dünndarmkarzinoide sicher Basalzellentumoren entspricht und von den „Basalzellen“ der Lieberkühnschen Krypten ausgeht. Unter Basalzellen der Darmschleimhaut versteht er dem differenzierten Epithel eingelagerte, gleichsam von unten eingeschobene, kleine runde oder ovale Zellen mit verhältnismäßig reichlichem Chromatingehalt. Morphologisch würden so die Appendixkarzinoide den Basalzellentumoren der äußeren Haut entsprechen. Burckhardt (angef. n. Krompecher) teilt diese Auffassung auf Grund seiner eigenen Befunde, nach denen die Karzinoide ihren Ausgang vom Epithel der Lieberkühnschen Krypten nehmen. Auch Rogg findet in den Krompecherschen Basalzellenkrebsen Analoga für die Karzinoide. Die Basalzellentheorie wird von vielen Autoren abgelehnt mit dem Hinweis auf die hohe Differenzierung der gelben Zellen, die ja als Basalzellen in Frage kämen (Feyrter, Barth, Oberndorfer, Hamperl, Koch). Auch Simon W. V. wendet sich scharf gegen eine solche Auffassung der Appendixkarzinoide.

Gerlach bezeichnet die Appendixkarzinoide als Choristome der Appendix. Nach Danisch (angef. n. Oberndorfer) sind sie den Phäochromoblastomen oder Phäochromozytomen beizurechnen. Nach Saltykow (angef. n. Simon W. V.) handelt es sich bei den Karzinoiden um versprengte Pankreaskeime. Nach seinen Untersuchungen zeigen sich die Zellkomplexe von einem mehr oder weniger dichten Gefäß- und Kapillarnetz durchsetzt, was für die Langerhansschen Inseln charakteristisch sei. Die Drüenschläuche und Lumina erkennt er nicht als solche an, das vermeintliche Lumen besteht nach seiner Ansicht aus einem Gefäß mit etwas Bindegewebe oder aus einer Kapillare. Auch Wengen fand in einigen seiner Fälle Ähnlichkeit im anatomischen Bau mit innersekretorischen Drüsen, vor allem wiesen die Zellen Ähnlichkeit mit den Pankreaszellen auf. Als Hauptbeweis gegen die Saltykowsche Auffassung führt Oberndorfer Chrom- und Argentaaffinität sowie den Lipoidgehalt der Karzinoidzellen an.

Umstritten ist noch die Frage, ob wegen der häufig gleichzeitig vorhandenen akuten oder chronischen *Appendizitis* Entzündungen bei der Entstehung des Appendixkarzinoids eine Rolle spielen. Über die Tatsache, daß ein Appendixkarzinoid sekundär eine Appendizitis auslösen kann, vor allem, wenn ein Teil der Appendix durch die Geschwulst verschlossen oder stark verengt ist, besteht kein Zweifel. Barth u. a. sehen in der Appendizitis primär die Ursache für das Zustandekommen eines Karzinoids, lehnen aber auch die Möglichkeit einer sekundären Entzündung als Folgeerscheinung eines stenosierenden Karzinoids nicht ab. Gestützt wird diese Auffassung vor allem durch den häufigen Befund von Karzinoiden in verödeten Wurmfortsätzen. Gegen eine solche Entstehungsweise spricht nach Müllers Ansicht die große Seltenheit der Appendixkarzinoide im Verhältnis zur Appendizitis und die Tatsache, daß die Ätiologie der Entzündung bei den analogen Tumoren des Dünndarms vollkommen fehlt.

Masson (angef. n. Hasegawa) fand in chronisch-entzündlich veränderten und in nach Entzündungen obliterierten Wurmfortsätzen Wucherungen sym-

pathischer Nervenfasern mit eingestreuten ganglienzellartigen Gebilden, in denen er argentaffine Granula zur Darstellung bringen konnte. Er zeigte auch, daß diese Zellen sich aus dem Epithelzellenverband lösen, indem sie von den Lieberkühnschen Krypten nach der Tiefe zu vorsprossen und sich hier stets in innigem Anschluß an gewucherte Nervenstämmchen vorfinden. Zusammenhänge zwischen Appendixkarzinoiden und Neuomen bzw. Nervenfasern werden auch von anderen Autoren bestätigt (Hasegawa, Barth, Oberndorfer, Wengen). Feyrter führt aber an, daß die Ausbreitung irgendeines Karzinoms innerhalb von Nervenfasern nicht zu den großen Seltenheiten zu rechnen ist und mahnt zur Vorsicht in der Annahme ganz besonderer Zusammenhänge zwischen Karzinoid und Nervenfaserverwucherung. Masson (angef. n. Hasegawa) stellte auf Grund seiner Befunde die Hypothese auf, daß, da die argentaffinen Zellen in pathologischen Fällen mit der Neubildung von Nervenfasern in Beziehung stehen, das sympathische Nervensystem der Schleimhaut des Verdauungstraktes auch entwicklungsgeschichtlich vom Entoderm abzuleiten sei. Die Karzinoidzellen sollen den wuchernden argentaffinen Zellen des Darmes außerhalb der Lieberkühnschen Krypten entsprechen (Masson, angef. n. Oberndorfer). Da die Tumorzellen zum gefäßführenden Stützgewebe ähnlich angeordnet sind wie die Zellen der endokrinen Drüsen, bezeichnet Masson (angef. n. Hasegawa) die Karzinoide als „Tumeurs endocrines de l'appendice“. Nach Untersuchungsergebnissen Daniels (angef. n. Dax) würden die gelben Zellen sich aus dem sympathischen Ganglion heraus entwickeln, später entlang der peripheren sympathischen Nerven wuchern und schließlich über den Meißnerschen Plexus in die Darmschleimhaut gelangen.

Nach neueren Untersuchungen haben die gelben Zellen tatsächlich eine endokrine Funktion. Erspamer (angef. n. Lembeck) stellte schon 1940 aus Darmabschnitten mit reichlich gelben Zellen einen Extrakt her, in dem eine biologisch sehr wirksame Substanz enthalten war, die er Enteramin nannte. Dieselbe Substanz isolierten Rapport, Green und Page (angef. n. Lembeck) 1948/49 aus dem Blut und nannten sie *Serotonin*. Dieses ist der gefäßverengende Stoff der Blutplättchen. Bei deren Zerfall wird Serotonin frei und bewirkt eine Ausschüttung von Adrenalin (Spain). Chemisch handelt es sich bei dieser Substanz um 5-Hydroxytryptamin (5-HT), das auch Ratzenhofer und Lembeck (angef. n. Lembeck) in Karzinoidextrakten nachweisen konnten. Bei Karzinoidträgern wird das 5-HT dauernd oder anfallsweise vermehrt abgegeben. Die *Karzinoide* wären demnach unter die *hormonbildenden Geschwülste* einzureihen, wie schon Danisch (angef. n. Oberndorfer), Masson (angef. n. Hasegawa) und Saltykow (angef. n. Simon W. V.) vermutet hatten.

Klinisch ist beim Appendixkarzinoid das Bild der chronisch-rezidivierenden Appendizitis vorherrschend, doch können *Symptome* völlig fehlen. Häufig wird auch der Symptomenkomplex der akuten Appendizitis angetroffen, zumal wenn das Karzinoid Stenoseerscheinungen hervorruft. Von Foremans 19 Beobachtungen boten vier das Bild einer chronisch-rezidivierenden Appendizitis, weitere vier das Bild der typischen akuten Appendizitis, elf waren symptomlos geblieben.

Bis zur Entdeckung, daß die Karzinoidzellen das 5-HT ausscheiden, konnte die Diagnose „Appendixkarzinoid“ in keinem Fall vor der Operation gestellt wer-

den. Nun aber berichtet L e m b e c k von folgender *Symptomentrias* bei Karzinoiden des Darmes:

1. Gesteigerte Darmmotilität mit mehr oder weniger häufigen, völlig therapieresistenten Diarrhöen;
2. anfallsweise auftretende Hautverfärbungen in hellroten bis purpurnen Farbtönen („flush“);
3. Endocardschädigungen und Klappenveränderungen im rechten Herzen (vorwiegend Pulmonalstenose), jedoch ziemlich sicher immer erst bei Kranken mit jahrelang bestehendem Karzinoid mit Lebermetastasen.

Die ersten beiden Erscheinungen sind nach L e m b e c k s Erfahrungen mit der vermehrten Abgabe von 5-HT zu erklären, ebenso nach S p a i n die gelegentlichen Asthma-Attacken der Karzinoidträger. Für die Veränderungen der Klappen wissen beide noch keine befriedigende Deutung. Die Tatsache, daß bei Karzinoidträgern vermehrt 5-HT und das Abbauprodukt Hydroxyindolessigsäure im Harn ausgeschieden werden, dient zur klinischen Diagnosestellung des Karzinoids. E b e r , L e m b e c k und N e u h o l d (angef. n. L e m b e c k) arbeiteten u. a. eine Methode zur quantitativen Bestimmung der *Hydroxyindolessigsäure* aus. Bei *Ausscheidung* von mehr als ca. 15 mg dieser Substanz täglich besteht Verdacht auf Karzinoid.

Sehr umstritten ist noch die *Frage der Malignität* der Appendixkarzinoide. Nach M ü l l e r muß das mikroskopische Bild „wohl jedem Unbefangenen als Karzinom erscheinen“. Entscheidend für die Malignität ist aber nicht die Eigenschaft, in die Muscularis einzudringen, sind auch nicht Mitosen und Zellatypie, entscheidend ist nur das Vorkommen von Metastasen in den regionären Lymphknoten oder in anderen Organen (K o c h). Fälle von metastasierenden Appendixkarzinoiden sind sehr selten (H a s e g a w a , B a r t h , W e n g e n). A l t m a n n und M a n n beobachteten ein malignes Karzinoid der Appendix und des Zökums, bei dem jedoch der Primärsitz nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Über Metastasen bei Rektumkarzinoid berichten E p p s , W h i t e und H a n a u , P e a r s o n und F i t z g e r a l d und K o c h. Etwas häufiger scheinen Metastasen bei Dünndarmkarzinoiden vorzukommen (K o c h , O b e r n d o r f e r , F o r e m a n). Einige Autoren führen die Seltenheit von Metastasen bei Appendixkarzinoiden auf das frühzeitige Auftreten von Symptomen bei Befall dieses Darmabschnitts zurück und folgern daraus, daß das Offenbarwerden der Malignität nur eine Frage der Zeit sei (A c k e r m a n , angef. n. E p p s , W h i t e und H a n a u , G r i m e s und B e l l , R o g g). Auch F o r e m a n ist der Ansicht, „that all carcinoid tumors are potentially malignant if permitted to fulfill their natural course“. Dieser Ansicht hält G e r l a c h entgegen, daß es dann im späteren Alter viel mehr Appendixkarzinome geben müßte, wenn das Karzinoid nur ein präkanzeröses Vorstadium darstellen soll. Fälle von wirklichen karzinomatösen Entartungen eines Appendixkarzinoids hält er für Ausnahmen, wie sie ja bei jedem anderen benignen Tumor vorkommen können. Dieselbe Ansicht wird von F e y r t e r vertreten, der die Gutartigkeit der Karzinoide an Hand rechnerischer Überlegungen beweist. Auch S i m o n W. V. vertritt die

Ansicht, daß die Karzinoide gutartig sind. Seiner Meinung nach ist die Tatsache, daß auch die maligne Entartung der Dünndarmkarzinoide ein sehr seltenes Ereignis ist, der Beweis dafür, daß die Früh- oder Radikaloperation der Appendixkarzinoide nicht der wahre Grund für ihre Gutartigkeit sein kann. Denn die Dünndarmkarzinoide geben, da sie klinisch nicht in Erscheinung treten, keine Veranlassung zu einer frühzeitigen Radikaloperation. Außerdem machen die Appendixkarzinoide ihm histologisch nicht den Eindruck von jugendlichen Formen. Hasegawa konnte in keinem seiner untersuchten typischen Appendixkarzinoide kleinzellige reaktive Infiltrate finden, wie sie bei primären Karzinomen regelmäßig vorkommen. Auffallend findet es Oberndorfer bei einer seiner Beobachtungen, daß das bösartige Darmkarzinoid alle Eigenschaften des ruhenden gutartigen Karzinoids in seinem Aufbau zeigt und selbst die doppellichtbrechenden Lipide, die für die Karzinoide typisch sind, beibehält. Für Oberndorfer ist das Karzinoid zweifellos in der Mehrzahl der Fälle von vorneherein eine gutartige Wucherung und er hält es für durchaus möglich, daß sich Karzinoide wieder restlos zurückbilden können, was auch die nicht selten zu beobachtenden regressiven Veränderungen beweisen würden. Auch Feyrter mußte in einem Fall teilweise Rückbildung des Karzinoids in Erwägung ziehen. Als Behandlung des Appendixkarzinoids ohne Metastasenbildung wird einheitlich die Appendektomie vorgeschlagen. Weiner und Sala halten eine postoperative Röntgenbestrahlung nicht für notwendig, da das Karzinoid ihrer Meinung nach gutartig ist. Altman und Mann raten, daß die Anwesenheit von Metastasen den Chirurgen nicht davon abhalten soll, den Primärtumor zu entfernen. Sie führen einen Fall von Mallory als Argument an, bei dem ein Ileumkarzinoid Metastasen tief im Mesenterium gesetzt hatte und bei dem trotzdem ein Ileumsegment reseziert worden war. Nach 20 Jahren starb der Patient an Lobärpneumonie. Bei der Obduktion waren die Metastasen noch vorhanden, hatten sich aber nicht weiter ausgebreitet. Über einen ähnlichen Fall berichtet Hunter (angef. n. Pearson und Fitzgerald).

Der folgende Absatz bringt eine Zusammenstellung der mir aus dem Schrifttum bekannten Beobachtungen von Mukozele und Karzinoid der Appendix und anschließend unsere eigene Beobachtung:

1. Die erste Beobachtung fand ich erwähnt bei Christeller und Mayer. Sie betrifft ein die Lichtung verlegendes Karzinoid in der basalen Hälfte des Wurmfortsatzes. Dadurch Stauung des Sekrets in der distalen Hälfte und Erweiterung der Lichtung, ferner Bildung von falschen Divertikeln.

2. Vorgeschichte:

Die 54-jährige Kranke (Beobachtung Edlunds) leidet seit vier Jahren an intermittierenden Schmerzen im rechten Unterbauch und Meteorismus.

Örtlicher Befund:

Kindskopfgroßer Tumor im rechten Unterbauch.

Operationsbericht:

Der Tumor erweist sich als perforierte Appendixmukozele mit reichlich pseudomyxomatösen Veränderungen im Abdomen. Da eine innige Verbindung der Mukozele mit dem Endteil des Ileums besteht, Resektion des Ileozökums und Ileotransversostomie.

Postoperativer Verlauf:

Die Kranke wird 13 Jahre lang beobachtet und erleidet während dieser Zeit zwei Rückfälle. Der erste Rückfall erfolgt 10 Jahre nach der Operation, der zweite nach einem weiteren Jahr. Die Operation anlässlich des zweiten Rückfalles ergibt pseudomyxomatöse Massen in der ganzen Bauchhöhle und eine Radikaloperation wird als aussichtslos angesehen. Entfernung nur der am leichtesten angängigen Tumoren. Auch nach der zweiten Operation noch abdominelle Beschwerden, Entwicklung eines Aszites. Röntgenbehandlung erfolglos, Exitus mit 67 Jahren, 13 Jahre nach der ersten Operation.

Die Untersuchung der pseudomyxomatösen Veränderungen in Verbindung mit der ersten und zweiten Operation schließt einen genuinen Krebs aus. Die Mukozele ist vergesellschaftet mit einem Karzinoid.

Über Sitz und Ausdehnung des Karzinoids sowie seine Beziehung zur Mukozele ist nichts angegeben.

3. Vorgeschichte:

Die 35-jährige Kranke, Mathilde W. (Beobachtung von Franz), kommt zur Abrasio wegen sehr starker Blutungen bei Abortus Mens III. Bluttransfusion. Weiterer Verlauf ohne Besonderheiten, Temperatur und BKS o. B.

Örtlicher Befund:

Bei der Nachuntersuchung wird ein apfelgroßer, etwas druckschmerzhafter Tumor rechts neben dem Uterus getastet, aus dem bei Punktion nur sehr wenig dick-gallertiges Material gewonnen wird. Anschließend Laparotomie.

Operationsbericht:

Appendix kleinfingerdick und -lang, die Spitze gänseeigroß aufgetrieben. Die rechte Tube ist mit dem Tumor verwachsen. Appendektomie und rechtsseitige Salpingektomie.

Postoperativer Verlauf störungsfrei.

Makroskopische Untersuchung:

Kleinfingerdicke und -lange Appendix, die Wand bis 4 mm bindegewebig verdickt. In dieser streifenförmig angeordnet gelbes, geschwulstartiges Gewebe, das sich mehrfach bis ins Lumen fortsetzt und diese thrombusartig vollständig ausfüllt.

Mikroskopische Untersuchung:

Typisches Karzinoid der Appendix, das das Lumen überall vollständig verlegt. Spitzenwärts in der bindegewebig verdickten Mukozelenwand mehrere kleine mit Schleim gefüllte Zysten, die mit Becherzellen enthaltendem Zylinderepithel ausgekleidet sind. Mukozelenwand dick fibrös, reichlich Muskелеlemente. Innenwand mit zahlreiche Becherzellen enthaltendem Zylinderepithel ausgekleidet.

4. Vorgeschichte:

Der 53-jährige Kranke, E. P. (Beobachtung L o v é n s), kommt am 2. 1. 1930 zur stationären Aufnahme. In der Vorgeschichte keine wesentlichen Erkran-

kungen. Niemals Bauchschmerzen, die Appendizitisattacken gleichen. Seit drei Jahren zunehmende Blasenbeschwerden, Harndrang 1—2mal pro Stunde. 1928 und 1929 je einmal akute Verhaltung, sonst arbeitsfähig und völlig gesund.

Aufnahmebefund:

Der Allgemeinbefund ist ohne Besonderheiten, RR 170/90.

Örtlicher Befund:

Abdomen adipös, im Unterbauch gleichmäßig gerundete Ausbuchtung oberhalb der Symphyse, am stärksten links der Mittellinie.

Rektale Untersuchung: Im Becken und darüber hinaufgehend ca. kokosnußgroßer, glatter, gespannter, deutlich fluktuierender Tumor, der scheinbar mit Prostata und Harnblase zusammenhängt.

Urin: Hell, spärlich, Reaktion sauer. Im Sediment einige Leuko, einzelne Ery. Konstanter Restharn von ca. 300 ccm. Volhard: Ausscheidung in den ersten 4 Stunden 790 ccm; Verdünnung: 1005; Konzentration: 1023.

Reststickstoff im Blut: 43 mg %.

Die Zystographie zeigt, daß wahrscheinlich ein Tumor vorliegt, der entweder vom linken hinteren Umfang der Blase ausgeht und dann wegen der gleichmäßigen Kontur des Kontrastmittels vermutlich gutartig ist, oder der hinten links im Becken liegt und sich in die Blase vorwölbt.

Am 14. 1. 1930 Operation unter der Diagnose „zystischer Beckentumor“.

Operationsbericht:

Man stößt sofort auf eine kokosnußgroße retroperitoneal entwickelte Zyste mit einer papierdünnen vorderen Wand, die sofort zerreißt. Der Inhalt der Zyste ist rein mukös, gelbbraun und klar durchsichtig. Die Zyste füllt den größeren Teil des kleinen Beckens aus und schiebt die Blase nach oben vorne und rechts. Bei der Ablösung der Blasenwand wird versehentlich die Harnblase am Fundus durch einen zentimeterlangen Schnitt geöffnet, der sofort mit Catgut und Seide eingestülpt wird. Als Ausgangspunkt der Zyste erweist sich die Appendix, die mit einem ca. 3 cm langen, kleinfingerdicken Stumpf direkt in die Zystenwand übergeht. Appendektomie und Versorgung des Stumpfes auf gewöhnliche Weise. Nach Einlegen eines Röhrchens in Richtung zum kleinen Becken Naht des Bauches.

Postoperativer Verlauf:

Störungsfrei. Der Kranke wird am 26. 2. vollständig geheilt entlassen. Nach einer Woche jedoch wegen Fiebers und eines großen Abszesses im Unterbauch unterhalb der Operationsnarbe Wiederaufnahme. Bei der Relaparotomie ergibt sich, daß der Abszeß mit der Harnblase in Verbindung steht, wo diese bei der ersten Operation verletzt worden ist. Trotz weiterer Laparotomie keine vollständige Heilung der Fistel, aber ausgezeichnete Allgemeinzustand, starke Gewichtszunahme und keinerlei Harnbeschwerden.

Makroskopische Untersuchung des Operationspräparats:

3 cm langer, ungefähr kleinfingerdicker Appendixstumpf sowie der noch

vorhandene Teil der überall papierdünnen Zystenwand. Vom zökalen Ende der Appendix aus ist kein Lumen zu erkennen. Als Ursache der Stenose ergibt sich ein ca. 2 cm langer, 6 mm dicker, von der Appendixwand ausgehender Tumor, der das Lumen vollständig obliteriert hat. Die Zystenwand ist überall papierdünn und zeigt an einigen Stellen kleine Kalkeinlagerungen. Mikroskopische Untersuchung:

Das mikroskopische Bild des Tumors entspricht dem eines Karzinoids mit verhältnismäßig großer Infiltrationsneigung, ohne aber den zellulären Charakter von Krebs anzunehmen. Die Zystenwand ist aus einem verhältnismäßig zellarmen, grob fibrillären, hyalinisierten Bindegewebe aufgebaut.

5. Der 35-jährige Kranke (Beobachtung S p a s s o k u k o z k y s) wird im Herbst 1917 unter den Erscheinungen einer akuten Appendizitis operiert. Operationsbericht:

Bauchhöhle angefüllt mit pseudomyxomatösen Massen, Dünndarmschlingen stark miteinander verwachsen. Außerdem noch in der Bauchhöhle ein trübes seröses Exsudat, aus dem später *Bacterium coli* gezüchtet werden kann. Der Wurmfortsatz wird wegen erheblicher Verwachsungen und Anwesenheit des Exsudats nicht aufgesucht.

Zwei Monate nach der Operation verläßt der Kranke die Klinik. Im April 1918 zweite Operation zur Entfernung der Appendix und Beseitigung der in der Operationswunde sich gebildeten *Hernia ventralis*. Guter Allgemeinzustand, Abdomen von normalem Aussehen.

Operationsbericht:

In der Bauchhöhle geringes seröses Exsudat, freie gallertige Massen kaum vorhanden, dagegen sind das Peritoneum parietale in der Oberbauchgegend und die Serosa des Colon transversum von harten ovalen Gebilden von Zedernußgröße übersät. Ein Strang dieser Gebilde auf dem Mesenterium des Dünndarms kann leicht entfernt werden. Starke Verwachsungen, aus denen der Wurmfortsatz mit großer Mühe herausgelöst und entfernt wird.

Dritte Operation im Juli 1919 wegen eines großen Tumors der Bauchhöhle, der sich in den letzten zwei Monaten gebildet hat.

Operationsbericht:

Im Bauch hat sich auf der Basis einer Peritonitis adhäsiva eine große Höhle abgegrenzt, die mit serösem Exsudat angefüllt ist. Den Grund der Höhle bilden zusammengebackene Darmschlingen. Peritoneum parietale bis 1—2 cm verdickt und gallertig aussehend.

Der Kranke hat die Operation gut überstanden und ist in den Süden gereist. Sein weiteres Schicksal ist unbekannt.

Makroskopische Untersuchung des Operationspräparats:

Wurmfortsatz im distalen Abschnitt rechtwinkelig gebeugt und zu einer kleinen Retentionszyste umgewandelt. In einigem Abstand von der Appendixbasis, alle Schichten außer der Serosa einnehmend, eine haselnußgroße Geschwulst, die das Lumen des Wurmfortsatzes verschließt.

Mikroskopische Untersuchung:

Das histologische Bild des Tumors zeigt den Charakter eines Carcinoma simplex und weist gleichzeitig die Besonderheiten der Karzinoide auf. In der Appendixwand kann mikroskopisch eine Perforation nachgewiesen werden, die von der Appendixschleimhaut ausgefüllt ist. Stellenweise ist das Bindegewebe der Membran der myxomatösen Gebilde von innen her mit Zylinderepithel ausgekleidet, das schleimsezernierende Becherzellen enthält.

6. Vorgeschichte:

Die 24-jährige Kranke, A. C. (Beobachtung von W e i n e r und S a l a), gibt in der Vorgeschichte seit vier Tagen bestehende Schmerzen in der Nabelgegend an, darauf Übelkeit und Erbrechen und schließlich lokalisierte sich der Schmerz im rechten Unterbauch.

Aufnahmebefund:

Leuko: 10 200; Puls: 90; Temperatur: 38,1; Vita sex.; o. B.

Örtlicher Befund:

Abwehrspannung im rechten Unterbauch, wo eine deutliche ovale Masse zu tasten ist. Druckempfindlichkeit in der Tiefe und Loslaßschmerz sowie eine hyperästhetische Zone um den Mc. Burneyschen Punkt.

Sofortige Operation wegen Verdachts einer eitrigen oder gangränösen Appendizitis mit einem um die Appendix gewickelten Omentum.

Operationsbericht:

Verbunden mit dem Zökum ist eine ungefähr zitronengroße, an der Basis verengte Masse. Appendektomie und Versorgung des Stumpfes auf gewöhnliche Weise.

Postoperativer Verlauf:

Störungsfrei. Entlassung am 10. postoperativen Tag. Eine anschließende sechswöchige Weiterverfolgung ergibt keine ungewöhnlichen Störungen.

Makroskopische Untersuchung des Operationspräparats:

12 cm lange gekrümmte und knotige Appendix. Die distalen 3/5 sind erweitert und mit einem dicken, klebrigen Material gefüllt. Proximal ist das Lumen obliteriert.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt als Ursache der Stenose ein Karzinoid im proximalen Teil der Appendix.

7. Vorgeschichte:

Mit einem Jahr Drüsenentfernung wegen Drüsenschwellung an der rechten Halsseite bei dem 11-jährigen Kranken, Peter S. (eigene Beobachtung). Öfter Katarrhe, Rachitis.

Seit einer Lungenentzündung vor drei Jahren öfter Schmerzen im rechten Unterbauch.

Am 3. 11. 56 abends plötzlich wieder starke Bauchschmerzen, besonders rechts. Kein Erbrechen, nur Brechreiz. Am 4. 11. zunehmende Beschwerden. Am 5. 11. 1956 stationäre Aufnahme wegen Anhaltens der Beschwerden.

Aufnahmebefund:

Der Allgemeinbefund weist keine krankhaften Veränderungen auf.

Puls: 100; Temperatur: 37,2/38,1; Leuko: 9400; Urin: o. B.

Örtlicher Befund:

Im rechten Unterbauch Druckschmerz, Klopfschmerz, Loslaßschmerz.

Rektaluntersuchung:

Keine Vorwölbung des Douglas, aber Druckschmerzhaftigkeit auf der rechten Seite.

Auf Grund der klinischen Diagnose Appendizitis acuta sofortige Operation in Äthernarkose.

Operationsbericht:

Nach Eröffnung des Peritoneums zeigt sich ein sehr kurzes, an der lateralen Bauchwand fixiertes Zökum mit nach vorne oben umgeschlagener in der Gallenblasengegend liegender Appendix, die an der Spitze walnußgroß tumorartig verändert ist. Ganze Appendix einschließlich der Geschwulstbildung deutlich gerötet und mäßig ödematös verdickt. Appendix von dem entzündlich veränderten Netz umgeben. Appendektomie. Lexer-Schlupfnaht. Schichtweiser Verschuß der Bauchhöhle. Klinisch Verdacht auf Mukozele bei akuter Appendizitis.

Postoperativer Verlauf störungsfrei.

Makroskopische Untersuchung des Operationspräparats:

6 cm lange Appendix. Distale Hälfte bis zu Walnußgröße aufgetrieben (siehe Abb!). Serosa sehr stark gefäßinjiziert, im distalen Teil mit hellroten und gelblich-weißen Belägen. Nach dem Aufschneiden des Wurmfortsatzes der Länge nach zeigt sich in der proximalen etwa bleistiftdicken Hälfte eine dünne Wandung und eine schmale dunkelrote Schleimhaut. In der Mitte völlige Stenose der Lichtung. Hier sind alle Wandschichten durch ein derbes, weißes Gewebe ersetzt. Der aufgetriebene distale Teil stellt einen derbwandigen, zystischen, mit gelbem rahmigen Eiter gefüllten Hohlraum dar.

Mikroskopische Untersuchung:

Mukozele des Wurmfortsatzes mit zystischer Erweiterung des distalen Abschnittes, der durch einen Isthmus von seiner proximalen Hälfte abgeschnürt ist. Die Ursache der Abschnürung ist ein Karzinoid des Wurmfortsatzes, das alle Schichten außer der Serosa einnimmt. Die Mukozele ist sekundär infiziert mit Coli-Bazillen und anhaemolytischen Streptokokken.

Mikroskopisches Bild des Karzinoids siehe Abb.!

Abb. 1

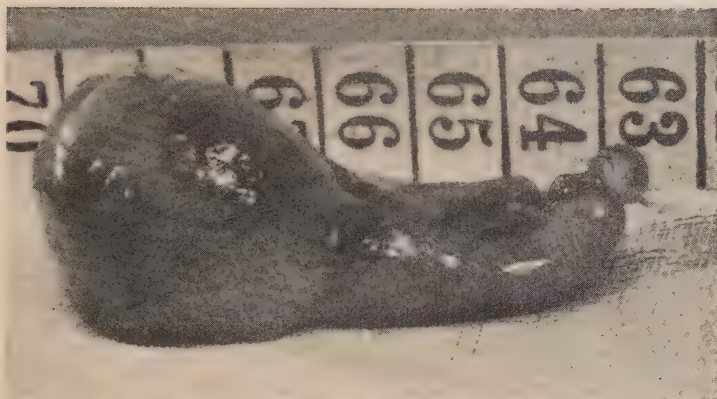
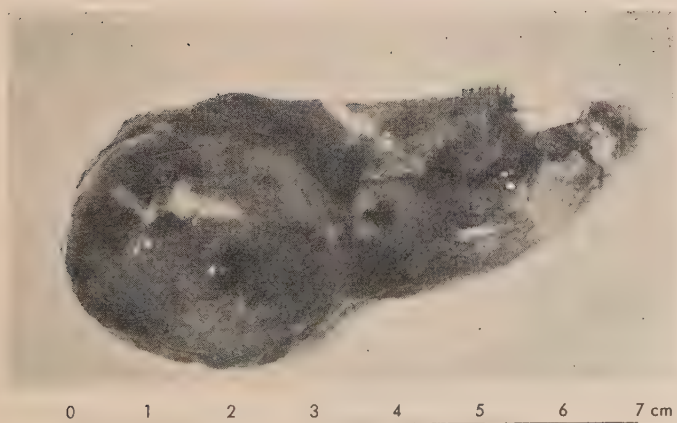


Abb. 1 und 2: In der distalen Hälfte zur Mukozele umgewandelte Appendix nach Abtrennung vom Zökum.

Abb. 2



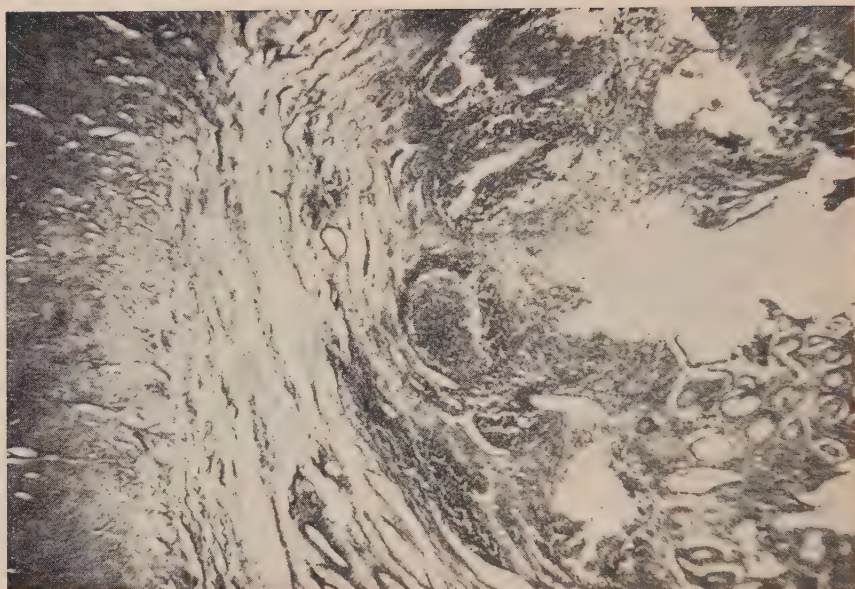


Abb. 3: Mikroskopisches Bild des Karzinoids.

Besprechung:

Über die erste Beobachtung liegen keine näheren Angaben vor. Bei den übrigen sechs, einschließlich der eigenen Beobachtung, sind, entsprechend den Angaben im Schrifttum, in der Mehrzahl jugendliche Menschen von Appendixkarzinoiden befallen. Bei Berechnung des Durchschnittsalters kommt man auf 35,3 Jahre. Die Frage, ob das frühzeitige Auftreten von Symptomen zum Auffinden des Karzinoids in jugendlichem Alter geführt hat, ist für die 5., 6. und 7., vielleicht auch für die 3. Beobachtung zu bejahen. Auf der anderen Seite ist zu bedenken, daß die sieben Beobachtungen, bei denen das Karzinoid durch Verlegung der Lichtung zur Bildung einer Mukozele geführt hatte, durchaus Ausnahmen darstellen und daß in der Regel die Appendixkarzinoide nicht zum Auftreten solcher augenfälliger Symptome von Seiten der Bauchhöhle bzw. des Beckens führen, sondern im Gegenteil oft Zufallsbefunde darstellen.

Ein bevorzugter Befall des weiblichen Geschlechts von Appendixkarzinoiden ergibt sich aus den sechs Fällen, bei denen das Geschlecht angegeben ist, nicht.

Die Lokalisation des Karzinoids in der Appendix (1, 4, 5, 6 basale Hälfte bzw. proximaler Teil, 3 ganze Appendix mit Ausnahme der Spitze, 7 Mitte) steht in

scharfem Gegensatz zu den Angaben W. V. Simons. Dies läßt sich aber dadurch erklären, daß ja gerade in den zur Diskussion stehenden Fällen das Karzinoid mehr proximalwärts liegen mußte, um die Ausbildung einer Mukozele zu veranlassen.

Die Größe der Karzinoide liegt bei Beobachtung 4 und 5 im Bereich der Norm, das Karzinoid der 3. Beobachtung, das das Lumen des kleinfingerlangen und -dicken Wurmfortsatzes überall vollständig verlegt, stellt in Bezug auf seine Größe einen seltenen Befund dar.

Über Beziehungen zu Nervenfasern liegen in keinem der Fälle irgendwelche Angaben vor.

In Bezug auf die Genese der Karzinoide bzw. die Herkunft der gelben Zellen ergeben sich nach den Untersuchungen Erspamers u. a. (angef. n. Lembek), die eindeutig die endokrine Funktion der gelben Zellen beweisen, wieder neue Gesichtspunkte. Die Auffassungen der Karzinoide als Choristome, Schleimhautnävi, Basalzellentumoren oder gar Endotheliome sind demnach endgültig abgetan. Etwas näher kommen Saltykow (angef. n. Simon W. V.), Danisch (angef. n. Oberndorfer) und Masson (angef. n. Hasegawa) mit ihren Theorien den wirklichen Verhältnissen, da sie ja den inkretorischen Charakter der Karzinoide erkannt bzw. geahnt haben.

Nicht geklärt ist durch diese neueren Erkenntnisse die Frage, ob es sich bei den Karzinoiden um echte Krebse handelt. Hamperls Ansicht nach darf ihnen ja als ausschließlich aus gelben Zellen bestehenden Geschwülsten des Darmes keine Sonderstellung eingeräumt werden. Gegen die Auffassung der Karzinoide als echte Krebse wäre einmal einzuwenden, daß die gelben Zellen auch in den Karzinoiden ihre hohe Ausdifferenzierung, ja sogar die Hormonbildung, beibehalten. Weiterhin sind die tatsächlich maligne verlaufenden Fälle von Appendixkarzinoiden so selten, daß ich mich der Ansicht Gerlachs anschließe, nach der wirklich karzinomatöse Entartungen eines Appendixkarzinoids Ausnahmen sind, wie sie ja bei jedem anderen benignen Tumor vorkommen können. Von den oben besprochenen Beobachtungen zeigten die 2. und 5. einen außergewöhnlich malignen Verlauf des Pseudomyxoma peritonei ex appendice, das zumindest in Fall 5 letzten Endes durch das Karzinoid verursacht worden war. Unabhängig davon aber wies das Karzinoid mit seinem, wie durch die wiederholte Operation ersichtlich war, rezidivfreien Verlauf in beiden Fällen keine Zeichen von Malignität auf. Allerdings könnte man einwenden, daß es zumindest bei fünf von den sieben Beobachtungen (2, 4, 5, 6, 7), vielleicht auch bei der Beobachtung 3, zum frühzeitigen Auftreten von Symptomen und somit zur Frühoperation Veranlassung gegeben hatte.

Die appendizitischen Erscheinungen bei Beobachtung 2, 5, 6 und 7 waren mit hoher Wahrscheinlichkeit sekundärer Natur.

Bei den klinischen Erscheinungen überwogen die Zeichen der chronisch-rezidivierenden (2) und akuten (5, 6, 7) Appendizitis. Bei der 3. und 4. Beobachtung stellte das Karzinoid einen Zufallsbefund dar, gewonnen anlässlich von Untersuchungen auf Grund der gynäkologischen Beschwerden bzw. der Symptome von Seiten der Harnblase. Für die von Lembek geschilderte Symptomentrias,

gesteigerte Darmmotilität, anfallsweise Hautverfärbungen und Endocardschädigungen, zeigt keine der sieben Beobachtungen irgendwelche Anhaltspunkte, jedoch wurde die Möglichkeit dieser Erscheinungen bei Erhebung von Vorgeschichte und Befund nicht berücksichtigt, da die Beobachtungen fast ausschließlich aus der Zeit stammen, zu der die neuen Erkenntnisse über die pathologische Physiologie des Darmkarzinoids noch nicht gewonnen waren.

Die Behandlung bestand bei allen Fällen in der Appendektomie und, wenn nötig, in der Entfernung der pseudomyxomatösen Massen und Lösung der Verwachsungen mit der Mukozele, soweit es möglich war. Bei der 3. Beobachtung mußte wegen der Verwachsungen mit der Mukozele zusätzlich die rechte Tube entfernt werden und bei der 2. war die Resektion des Ileozökums mit anschließender Ileotransversostomie notwendig. Die erst nach dem zweiten Rückfall des Pseudomyxoma peritonei eingesetzte Röntgenbehandlung bei der 2. Beobachtung blieb erfolglos.

ZUSAMMENFASSUNG:

An Hand des Schrifttums wurden die Krankheitsbilder der Mukozele und des Karzinoids der Appendix geschildert und drei eigene Beobachtungen von Mukozele der Appendix erläutert. Besondere Beachtung verdient die dritte Beobachtung, bei der die Mukozele in Verbindung mit einem Karzinoid der Appendix auftrat, da das Zusammentreffen dieser beiden Krankheitsbilder äußerst selten vorkommt (in dem bearbeiteten Schrifttum nur sechsmal).

Herrn Professor von Seemen möchte ich auch an dieser Stelle
meinen Dank aussprechen für die Überlassung der Dissertation,
ebenso Herrn Dr. Schmid für die gewährte Hilfe.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 7. 12. 1933 in Ingolstadt geboren als zweites Kind des damaligen Versorgungsanwärters Martin Burkhart und seiner Ehefrau Eleonore, geborener Spreng. In Erding besuchte ich die Volksschule und trat im September 1944 in die damalige Oberschule für Jungen und spätere Oberrealschule Erding ein, wo ich 1952 nach acht Klassen die Reifeprüfung ablegte. Im anschließenden Wintersemester 1952/53 schrieb ich mich an der Universität München für das Medizinstudium ein. Nach dem 5. Semester unterzog ich mich an derselben Universität der ärztlichen Vorprüfung und verbrachte auch die nun folgenden klinischen Semester in München.

Von Dezember 1955 bis etwa Juli/August 1956 arbeitete ich in der I. Med. Klinik in München unter Anleitung des verstorbenen Privatdozenten Dr. Walter Jorde an Laborversuchen für eine Dissertation, die ich jedoch nach dem Tod meines Doktorvaters nicht mehr weiterführte. Nach dem Wintersemester 1957/58 habe ich an der Universität München das medizinische Staatsexamen bestanden.

SCHRIFTTUM:

1. Abdánski, Stanislaw: Über einen seltenen Fall einer Mucocèle des Wurmfortsatzes.
Zbl. Chir. **63**, 1717—1720, 1936.
2. Ackerman, L. V.: angef. n. Epps, C. H., White, R. N. und Hanau, E. B.
3. Ackermann, Wilhelm: Über einen Fall von Pseudomyxoma Peritonei.
Zbl. Chir. **74**, 350—354, 1949.
4. Adelman, Bernard K.
u. Teplick, J. George: Intussusception of Appendiceal Mucocèles.
Amer. J. Roentgenol. **73**, 966—970, 1955.
5. Altmann, Vladimir
u. Mann, Norman: Metastazing Carcinoid Tumor of the Appendix and Cecum.
Amer. J. Surg. **76**, 434—439, 1948.
6. Antoine: a) angef. n. Knaack, Hans Joachim.
b) angef. n. Meyer, Robert u. Rockstroh, Herbert.
7. Aschoff: a) angef. n. Knaack, Hans Joachim.
b) angef. n. Oberndorfer, S.
c) angef. n. Simon, W. V.
8. Barnes, J. Peyton: Calcified Mucocèle of the Appendix.
Amer. J. Surg. **76**, 323—327, 1948.
9. Barth, Heinz: Untersuchungen an Neuromen und Carcinoiden des Wurmfortsatzes.
Virchows Arch. **273**, 62—81, 1929.
10. Behrend, Albert: Mucocèle of the Appendix.
Amer. J. Surg. **75**, 709—712, 1948.
11. Birkenfeld, Werner: Myxoglobulose des Wurmfortsatzes und Strangulationsileus.
Zbl. Chir. **58**, 210—213, 1931.
12. Bondy: angef. n. Simon, Stefan.
13. Braun, V.: Beitrag zum klinischen Bild des Appendixkarzinoids.
Zbl. Chir. **76**, 1791—1794, 1951.
14. Bunch: angef. n. Behrend, Albert.
15. Burckhardt: a) angef. n. Simon, W. V.
b) angef. n. Krompecher, E.
16. Christeller, E.
u. Mayer, Edmund: Appendizitis.
Handb. spez. path. Anat. u. Hist. Henke-Lubarsch **IV/3**, 469—586, 1929.

17. Cordier: angef. n. Hamperl, H.
18. Daniel: angef. n. Dax, Helmut.
19. Danisch: a) angef. n. Hamperl, H.
b) angef. nach Oberndorfer, S.
20. Davidson: angef. n. Kirby, F. J.
21. Dax, Helmut: Beiträge zu den primären Carcinomen des Wurmfortsatzes (Verschleimendes Carcinom der Appendix).
Med. Diss. München 1948.
22. Dieker, Wilhelm: Über das Pseudomyxoma peritonei.
Virchows Arch. **282**, 761—771, 1931.
23. Eber, Lembeck u. Neuhold: angef. n. Lembeck, F.
24. Edlund, Yngve: Mucocoele of the Appendix and Pseudomyxoma Peritonei.
Acta chir. Scand. **100**, 626—636, 1950.
25. Eerland, L. D.: Teilweiser Riesenwuchs der Appendix mit Bildung einer Mucocoele auf dem Boden von Neurofibromatosis.
Zbl. Chir. **67**, 724—727, 1940.
26. Endreß, Helmut: Mukozele der Appendix mit den Symptomen eines Zökumtumors.
Zbl. Chir. **78**, 1453—1456, 1953.
27. Epps, C. H., White, R. N., Hanau, E. B.: Rectal Carcinoid to the Broad Ligament.
J. Amer. Med. Ass. **149**, 1205—1209, 1952.
28. Erspamer: angef. n. Lembeck, F.
29. Fahr, Th.: Mucocoele und katarrhalische Appendizitis.
Virchows Arch. **305**, 627—637, 1940.
30. Feyrter, Friedrich: Carcinoid und Carcinom.
Erg. allg. Path. u. path. Anat. **29**, 305—489, 1934.
31. Foreman, Robert: Carcinoid Tumors: A Report of 38 Cases.
Ann. Surg. **136**, 838—855, 1952.
32. Fraenkel: angef. n. Maurath, J.
33. Franz, Günter: Als Adnextumor imponierende Mukozele des Wurmfortsatzes infolge Karzinoids der Appendixbasis.
Zbl. Gynäk. **76**, 623—629, 1954.
34. Gerlach, Paul: Über Abgrenzung der echten Karzinome des Wurmfortsatzes von den sogenannten „Karzinoiden“ oder „kleinen Appendixkarzinomen“.
Frankf. Zs. Path. **24**, 515—528, 1920.
35. Gleichmann, H. G.: Über Myxoglobulose des Processus vermiformis.
Zbl. Chir. **74**, 945—949, 1949.
36. Grawirowsky: angef. n. Hudacsek, Emil.

37. Grimes, Orville F.
u. Bell, H. Glenn: Carcinoid Tumors of the Intestine.
Surg. etc. **88**, 317—325, 1949.
38. Grodinsky, Manuel
u. Rubnitz, Abraham: Mucocele of the Appendix and Pseudomyxoma
Peritonei.
Surg. etc. **73**, 345—354, 1941.
39. Hammesfahr, C.: Pseudomyxomzyste des Wurmfortsatzes.
Dt. med. Wschr. 1913, 1501—1502.
40. Hamperl, H.: Über die „gelben (chromaffinen)“ Zellen im gesun-
den und kranken Magendarmschlauch.
Virchows Arch. **266**, 509—548, 1927.
41. v. Hansemann: a) angef. n. Gleichmann, H. G.
b) angef. n. Probst, J. G. und Lassar, G. N.
42. Hasegawa, Tomoo: Über die Carcinome des Wurmfortsatzes und des
Dünndarms.
Virchows Arch. **244**, 8—37, 1923.
43. Hudacsek, Emil: Pseudomyxom des Wurmfortsatzes mit „Myxo-
globulose“.
Arch. klin. Chir. **155**, 694—702, 1929.
44. Hueper, W. C.: Myxoglobulosis of the Appendix.
Amer. J. Surg. **8**, 1083—1085, 1930.
45. Hüter: angef. n. Birkenfeld, Werner.
46. Hunter: angef. n. Pearson, Carl und Fitzgerald, Patrick J.
47. Hyman, Richard M.: Appendiceal Tumors.
Amer. J. Surg. **79**, 569—572, 1950.
48. Kemkes, Heinz: Über Pseudomyxoma peritonei ex processu ver-
miformis.
Dt. Zs. Chir. **237**, 481—497, 1932.
49. Kirby, F. J.: Mucocele of the Appendix.
Rev. Gastroenterol. **14**, 553—558, 1947.
50. Klinger, H.: Ileocöcale Invagination, ausgelöst durch eine Muco-
cele des Wurmfortsatzes.
Zbl. Chir. **72**, 744—746, 1947.
51. Knaack, Hans Joachim: Über das Pseudomyxoma peritonei.
Zbl. Gynäk. **74**, 1026—1039, 1952.
52. Koch, Fredrik: Maligne Carcinome.
Der Chirurg **12**, 270—275, 1940.
53. Koerner, Johannes: Über den Ursprung des Pseudomyxoma peritonei
und verwandte pathologische Prozesse (Heterotopie
Gewebswucherungen).
Zbl. Gynäk. **50**, 83—89, 1926.

54. Krompecher, E.:
 - a) Über die Basalzellentumoren der Zylinder-epithelschleimhäute mit besonderer Berücksichtigung der „Karzinoide“ des Darms.
Beitr. path. Anatomie 65, 79—107, 1919.
 - b) angef. n. Oberndorfer, S.
55. Lembeck, F.:
Karzinoide.
Schweiz. med. Wschr. 1956, 943—946.
56. Löhr, W.:
Zur Frage des Wurmfortsatzdivertikels und seiner Folgezustände, insbesondere des Pseudomyxoma peritonei.
Dt. Zs. Chir. 171, 30—56, 1922.
57. Lovén, K. A.:
Große Pseudomyxomzyste in der Appendix auf der Grundlage einer Karzinoidstriktur.
Acta chir. Scand. 69, 99—104, 1931.
58. Lynch und Dixon:
angef. n. Sachs, Louis und Hoffmann, Elmer.
59. Mallory:
angef. n. Altmann, Vladimir und Mann, Norman.
60. Maresch, Rudolf:
Über den Lipoidgehalt der sogenannten Appendixkarzinome.
Mchn. med. Wschr. 1913, 189—190.
61. Margulies, Helmar:
Zur Klinik der Myxoglobulose der Appendix.
Arch. klin. Chir. 174, 98—106, 1933.
62. Masson:
 - a) angef. n. Hasegawa, Tomoo.
 - b) angef. n. Oberndorfer, S.
63. Maurath, J.:
Pseudomyxoma peritonei ex appendice im Anschluß an perforierte Appendixmucöcele.
Zbl. Chir. 73, 931—937, 1948.
64. Meyer, Robert
u. Rockstroh, Herbert:
Über Mukozele und Myxoglobulose des Wurmfortsatzes und Pseudomyxoma peritonei.
Zs. Geburtsh. u. Gynäk. 112, 125—143, 1936.
65. Milliken u. Poindexter:
angef. n. Birkenfeld, Werner.
66. Milner, R.:
 - a) angef. n. Oberndorfer, S.
 - b) angef. n. Simon, W. V.
67. Müller, Ernst:
Über Carcinoide des Wurmfortsatzes.
Arch. klin. Chir. 101, 198—214, 1913.
68. v. Nánay, Andor:
Die Rolle der Wurmfortsatzzysten in der Entstehung des Pseudomyxoma peritonei.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 171, 74—94, 1941.
69. Neugebauer, Fr.:
angef. n. Simon, W. V.
70. Newell, E. Dunbar,
Earl R. Campbell
u. J. Marsh Frere:
A Giant Appendix Weighing One Pound Six Ounces.
J. Amer. Med. Ass. 92, 2016—2017, 1929.

71. Nishii u. Akimoto: angef. n. Christeller, E. und Mayer, Edmund.
72. Novak, Edward: Pseudomyxoma Peritonei.
Johns Hopkins Hosp. Bull. **33**, 182—185, 1922.
73. Oberndorfer, S.: Karzinoide.
Handb. spez. path. Anat. u. Hist. Henke-Lubarsch **IV/3**, 814—847, 1929.
74. Pearson, Carl und Fitzgerald, Patrick J.: Carcinoid Tumors of the Rectum.
Ann. Surg. **128**, 128—143, 1948.
75. Probst, J. G. u. Lassar, G. N.: Mucocele of the Appendix, with Myxoglobulose.
Ann. Surg. **127**, 171—176, 1948.
76. Ranzi, Egon: Über Mukozelen der Appendix.
Wien, med. Wschr. 1926, 643—645.
77. Rapport, Green u. Page: angef. n. Lembeck, F.
78. Ratzenhofer u. Lembeck: angef. n. Lembeck, F.
79. Rogg, Franz Alfons: Carcinom und Carcinoid der Appendix.
Zs. Krebsforschg. **13**, 12—41, 1913.
80. Sachs, Louis u. Hoffmann, Elmer: Autoamputation in Mucocele of the Appendix.
Arch. Surg. **63**, 712—714, 1951.
81. Saltykow: a) angef. n. Oberndorfer, S.
b) angef. n. Simon, W. V.
82. Schlagenhauser: angef. n. Maresch, Rudolf.
83. Simon, Stefan: Zur Klinik der Mucocele des Proc. vermiformis.
Dt. Zs. Chir. **187**, 1—14, 1924.
84. Simon, W. V.: Das Karzinom und das Karzinoid der Appendix, mit einem kurzen Überblick auch über die übrigen an der Appendix vorkommenden Tumoren.
Erg. Chir. u. Orth. **9**, 291—444, 1916.
85. Spain, D. M.: Karzinoid: gut- oder bösartiger Tumor? Serotonin — das hormonale Beiprodukt.
ref. Pro Medico 1956, 735—736.
86. Spassokukozky, Nathalie: a) Über Pseudomyxoma peritonei ex processu vermiformi.
ref. Zörg. Chir. **13**, 118—119, 1921.
b) Über Carcinoide des Wurmfortsatzes.
ref. Zörg. Chir. **13**, 198, 1921.
87. Stämmler: angef. n. Barth, Heinz.
88. Vecchi, Arnaldo: Über Schleimaustritt aus dem Wurmfortsatz, Schleimpseudocysten in der Mesoappendix.
Zbl. allg. Path. u. path. Anat. **24**, 52—59, 1913.
89. Vorhaus: angef. n. Grodinsky, Manuel und Rubnitz, Abraham.

90. Weaver: angef. n. Eerland, L. D.
91. Weiner, J. u. Sala, A.: Carcinoid Tumor of the Appendix Producing a
 Mucocoele.
 Amer. J. Surg. **71**, 420—422, 1946.
92. Wengen, Hans C. A.: Beitrag zur Kenntniss der Appendixcarcinoide.
 Klin. Wschr. 1941, 316—320.
93. Werth: angef. n. Maurath, J.
94. Wilkie: angef. n. Lynch und Dixon.
95. Wilson, Herbert: Carcinoid of the Rectum.
 Arch. Path. **48**, 187—189, 1949.

